AGENDA MEDICALĂ

NOU

LISTA MEDICAMENTELOR CE VOR FI PRESCRISE ȘI ELIBERATE ÎN SISTEM COMPENSAT

'93

'94

EDITURA MEDICALĂ

Scanned with OKEN Scanner

AGENDĂ MEDICALĂ

1993—1994

EDITURA MEDICALĂ
București, 1994

Scanned with OKEN Scanner

1993

IANUARIE

L		4	11	18	25	
M		5	12	19	26	
M		6	13	20	27	
J		7	14	21	28	
V	1	8	15	22	29	
S	2	9	16	23	30	
D	3	10	17	24	31	

FEBRUARIE

1		8	15	22		
2		9	16	23		
3		10	17	24		
4		11	18	25		
5		12	19	26		
6		13	20	27		
7		14	21	28		

MARTIE

1		8	15	22	29	
2		9	16	23	30	
3		10	17	24	31	
4		11	18	25		
5		12	19	26		
6		13	20	27		
7		14	21	28		

APRILIE

L		5	12	19	26	
M		6	13	20	27	
M		7	14	21	28	
J	1	8	15	22	29	
V	2	9	16	23	30	
S	3	10	17	24		
D	4	11	18	25		

MAI

		3	10	17	24	31
		4	11	18	25	
		5	12	19	26	
		6	13	20	27	
		7	14	21	28	
1	8	15	22	29		
2	9	16	23	30		

IUNIE

		7	14	21	28	
1		8	15	22	29	
2		9	16	23	30	
3		10	17	24		
4		11	18	25		
5		12	19	26		
6		13	20	27		

IULIE

L		5	12	19	26	
M		6	13	20	27	
M		7	14	21	28	
J	1	8	15	22	29	
V	2	9	16	23	30	
S	3	10	17	24	31	
D	4	11	18	25		

AUGUST

		2	9	16	23	30
		3	10	17	24	31
		4	11	18	25	
		5	12	19	26	
		6	13	20	27	
		7	14	21	28	
1	8	15	22	29		

SEPTEMBRIE

		6	13	20	27	
		7	14	21	28	
1		8	15	22	29	
2		9	16	23	30	
3		10	17	24		
4		11	18	25		
5		12	19	26		

OCTOMBRIE

L		4	11	18	25	
M		5	12	19	26	
M		6	13	20	27	
J		7	14	21	28	
V	1	8	15	22	29	
S	2	9	16	23	30	
D	3	10	17	24	31	

NOIEMBRIE

1		8	15	22	29	
2		9	16	23	30	
3		10	17	24		
4		11	18	25		
5		12	19	26		
6		13	20	27		
7		14	21	28		

DECEMBRIE

		6	13	20	27	
		7	14	21	28	
1		8	15	22	29	
2		9	16	23	30	
3		10	17	24	31	
4		11	18	25		
5		12	19	26		

Scanned with OKEN Scanner

1994

IANUARIE

L		3	10	17	24	31
M		4	11	18	25	
M		5	12	19	26	
J		6	13	20	27	
V		7	14	21	28	
S	1	8	15	22	29	
D	2	9	16	23	30	

FEBRUARIE

		7	14	21	28	
1		8	15	22		
2		9	16	23		
3	10	17	24			
4	11	18	25			
5	12	19	26			
6	13	20	27			

MARTIE

		7	14	21	28	
1		8	15	22	29	
2		9	16	23	30	
3	10	17	24	31		
4	11	18	25			
5	12	19	26			
6	13	20	27			

APRILIE

L		4	11	18	25	
M		5	12	19	26	
M		6	13	20	27	
J		7	14	21	28	
V	1	8	15	22	29	
S	2	9	16	23	30	
D	3	10	17	24		

MAI

	2	9	16	23	30	
3	10	17	24	31		
4	11	18	25			
5	12	19	26			
6	13	20	27			
	7	14	21	28		
1	8	15	22	29		

IUNIE

		6	13	20	27	
		7	14	21	28	
1		8	15	22	29	
2		9	16	23	30	
3	10	17	24			
4	11	18	25			
5	12	19	26			

IULIE

L		4	11	18	25	
M		5	12	19	26	
M		6	13	20	27	
J		7	14	21	28	
V	1	8	15	22	29	
S	2	9	16	23	30	
D	3	10	17	24	31	

AUGUST

1		8	15	22	29	
2		9	16	23	30	
3	10	17	24	31		
4	11	18	25			
5	12	19	26			
6	13	20	27			
7	14	21	28			

SEPTEMBRIE

		5	12	19	26	
		6	13	20	27	
		7	14	21	28	
1		8	15	22	29	
2		9	16	23	30	
3	10	17	24			
4	11	18	25			

OCTOMBRIE

L		3	10	17	24	31
M		4	11	18	25	
M		5	12	19	26	
J		6	13	20	27	
V		7	14	21	28	
S	1	8	15	22	29	
D	2	9	16	23	30	

NOIEMBRIE

		7	14	21	28	
1		8	15	22	29	
2		9	16	23	30	
3	10	17	24			
4	11	18	25			
5	12	19	26			
6	13	20	27			

DECEMBRIE

		5	12	19	26	
		6	13	20	27	
		7	14	21	28	
1		8	15	22	29	
2		9	16	23	30	
3	10	17	24	31		
4	11	18	25			

Scanned with OKEN Scanner

CUPRINS

		Pag.
SECȚIUNEA I	• Informații generale (actualități)	9
	• Actualități legislative	9
	– Hotărârea guvernului României privind compensarea prețului la unele medicamentede de uz uman	9
	– Norme metodologice privind compensarea prețurilor cu amănuntul la unele medicamente de uz uman	10
	• Actualități medicale	15
	▸ Actualități și progrese în cardiologie	15
	▸ Actualități și progrese în reumatologie	55
	▸ Actualități și progrese în gastroenterologie	80
	▸ Perspective asupra dezvoltării tratamentului în diabet – insulina umană	106
	▸ Varia	110
SECȚIUNEA II	• Medicamente (specialități farmaceutice)	135
	⚠ Cum pot fi folosite informațiile despre medicamentele cuprinse în agenda medicală	
SECȚIUNEA II A	▸ Lista preparatelor medicamentoase românești și de import cuprinse în nomenclatorul Ministerului Sănătății – Grupe terapeutice	137
	▸ Lista denumirilor internaționale (DCI) și denumirilor înregistrate ale preparatelor medicamentoase corespunzătoare, românești și de import cuprinse în nomenclatorul Ministerului Sănătății	147
	▸ Listele medicamentelor al căror preț este compensat:	155
	A 100%	
	B 75%	
	▸ Lista produselor din plante medicinale cuprinse în nomenclatorul Ministerului Sănătății	159
	▸ Lista medicamentelor stupefiante aflate sub control internațional	161
SECȚIUNEA II B	▸ Companii farmaceutice străine prezente în România – monografii ale unor medicamente	179
	• Brocades pharma, Yamanouchi group	179
	• Hoechst	182
	• Leclerc	193
	• Lilly	194
	• Rhône – Poulenc	202
	• Roche	212
	• Sandoz	246
SECȚIUNEA II C	▸ Monografii ale preparatelor medicamentoase românești și de import – în ordine alfabetică	303
SECȚIUNEA III	▸ Sănătatea în stațiuni balneare:	591
	• Călimănești-Căciulata	
	• Eforie Nord	
	• Mangalia	

Scanned with OKEN Scanner

Informaţii generale (actualităţi)

• ACTUALITĂŢI LEGISLATIVE

HOTĂRÂREA GUVERNULUI ROMÂNIEI
privind compensarea preţului la unele medicamente de uz uman

GUVERNUL ROMÂNIEI HOTĂRĂŞTE:

Art. 1. — Preţurile de vânzare cu amănuntul la medicamentele esenţiale de uz uman pentru tratament în ambulatoriu prevăzute în capitolele A şi B din Anexa la prezenta Hotărâre se acoperă în proporţie de 75% după caz 100% din bugetul fondului special pentru sănătate, constituit în condiţiile legii.

Art. 2. — Beneficiază, în condiţiile prezentei Hotărâri de compensarea preţurilor la medicamente, salariaţii, pensionarii, membrii de familie aflaţi în întreţinerea acestora, precum şi celelalte categorii de persoane în Ordonanţa Guvernului Nr. 22 din 21 august 1992, articolele 3—6.

Art. 3. — Preţul medicamentelor neprevăzute în anexă la prezenta Hotărâre dar cuprinse în Nomenclatorul de medicamente de uz uman, precum şi cele importate sau primite de Ministerul Sănătăţii se acoperă în proporţie de 50% potrivit Hotărârii Guvernului Nr. 219/1991.

Art. 4. — Ministerul Sănătăţii va revizui lista medicamentelor supuse compensării, în funcţie de progresul terapeuticii şi dezvoltarea industriei naţionale de medicamente.

Art. 5. — Ministerul Sănătăţii este autorizat să elaboreze normele metodologice de aplicare a prezentei Hotărâri cu avizul Ministerului Finanţelor şi al Ministerului Muncii şi Protecţiei Sociale.

PRIM-MINISTRU,
NICOLAE VĂCĂROIU

Scanned with OKEN Scanner

NORME METODOLOGICE ALE MINISTERULUI SĂNĂTĂȚII NR. 1 002 DIN 11.I.1993 PRIVIND COMPENSAREA PREȚURILOR CU AMĂNUNTUL LA UNELE MEDICAMENTE DE UZ UMAN

În executarea prevederilor art. 5 din HGR nr. 840/31.XII.1992 se emit prezentele Norme Metodologice:

I. Dispoziții introductive

1. Prin Hotărârea Guvernului nr. 840/31.XII.1992 prețurile de vânzare cu amănuntul la medicamentele esențiale de uz uman pentru tratament în ambulatoriu cuprinse în anexa care face parte integrată din această hotărâre subcapitolele A și B se compensează în proporție de 100% și respectiv 75% din bugetul fondului special pentru sănătate; constituit în condițiile legii.

Conform art. 3 din hotărârea menționată la aliniatul precedent, prețul de vânzare cu amănuntul pentru medicamentele neprevăzute în anexa la această hotărâre, dar înscrise în Nomenclatorul de medicamente de uz uman în vigoare, precum și medicamentele importate sau primite de Ministerul Sănătății se compensează în proporție de 50% potrivit Hotărârii Guvernului nr. 219/1991.

2. Compensarea medicamentelor în proporție de 100%, 75% sau 50% se face din fondul special pentru sănătate constituit potrivit Ordonanței Guvernului nr. 22/1992 publicată în Monitorul Oficial nr. 213/1992, ratificată de Parlament prin Legea nr. 114/1992 prevăzut și prin Legea aprobării Bugetului Anual.

II. Categoriile de persoane îndreptățite la compensarea prețurilor la medicamente

3. Categoriile de persoane îndreptățite la compensarea prețurilor la medicamente sunt:

a. Salariații, precum și membrii de familie ai acestora aflați în întreținere potrivit legii [copiii, soțul (soția), elevii și studenții], din Regiile Autonome, Societățile Comerciale, din Instituțiile publice precum și salariații încadrați în alte persoane juridice și fizice, pentru care se constituie și se virează lunar cota de 2% în mod distinct în contul fondului pentru sănătate nr. 64.39.8.01.10 deschis pe seama Direcțiilor Sanitare județene și a Municipiului București la Sucursalele B.C.R. și cota de asigurări sociale asupra câștigului brut, potrivit dispozițiilor legale în vigoare;

b. Pensionarii, șomerii și persoanele care nu pot realiza venituri și membrii de familie ai acestora aflați în întreținere conform legii [copiii, soțul (soția), elevii și studenții] și alte categorii de persoane prevăzute de lege;

c. Persoanele fizice, necuprinse într-un sistem de asigurări sociale, care contribuie cu o cotă de 2%, respectiv 4% din veniturile realizate potrivit ordonanței Guvernamentale nr. 22/1992.

III. Prescrierea de medicamente și eliberarea acestora

4. Eliberarea de prescripții medicale cuprinzând medicamente în regim de compensare se face de către medicii din unitățile sanitare publice sau de către medicii din unitățile medicale autorizate potrivit legii (Policlinici cu plată, cabinete sau unități medicale private).

Scanned with OKEN Scanner

5. Prescrierea medicamentelor se face numai de către medici, în conformitate cu prevederile Ordinului Ministerului Sănătății nr. 56/1974 și a competenței care rezultă din specialitatea pe care o are având obligația de a înscrie în documentele medicale ale unității (Registrul de consultații, fișa bolnavului, foaia de observații etc. datele prevăzute de reglementările în vigoare (Numele și prenumele, domiciliul, locul de muncă, profesia, vârsta, data consultației, diagnosticul, tratamentul prescris etc.).

6. Prescripția medicală în regim compensat se eliberează de medici persoanelor ce beneficiază potrivit legii de compensarea prețului la medicamente, nominalizate la cap. II din prezentele Norme, astfel:

a. salariații și membrii de familie ai acestora (pct. 3, alin. 1, lit a) pe baza adeverinței de salariat eliberată de unitatea unde își desfășoară activitatea din care să rezulte că s-a plătit contribuția de asigurări sociale și contribuția de 2% cuvenită sectorului sanitar (adeverința are termen de valabilitate 6 luni de la data eliberării);

b. pensionarii, șomerii, persoanele care nu pot realiza venituri precum și alte categorii prevăzute de lege ca beneficiari ai compensației pentru medicamente (pct. 3, alin. 1, lit. b) vor face dovada cu talonul de pensie (decizia), carnetul de șomer pe perioada specificată ca șomer sau alte acte doveditoare că nu pot realiza venituri sau se încadrează în alte categorii prevăzute de lege ca beneficiar de asistență medicală gratuită în ambulatoriu precum și actele doveditoare pentru membrii de familie ce se află în întreținerea acestora;

c. persoanele fizice care contribuie cu cota de 2%, respectiv 4% din veniturile realizate (pct. 3, alin 1, lit. c), beneficiază de compensarea prevăzută în prezentele norme, pe baza legitimației de asistență medicală eliberată de o unitate sanitară, din care să rezulte achitarea la zi a contribuției.

7. Prescripția medicală prin care se face eliberarea medicamentelor compensate, constituie document financiar-contabil.

8. Rețetele prescrise în sistem compensat vor fi întocmite obligatoriu în mod distinct pe categorii de compensare (50%, 75%, 100%).

9. Prescripția medicală în regim compensat se va întocmi în dublu exemplar cu indigo, clar, cu denumirea și adresa (sediul) unității medicale (în cazul unităților în sistem privat și nr. autorizației de funcționare al acesteia), numele și prenumele și adresa completă a bolnavului, nr. actului doveditor de beneficiar al compensării potrivit legii, nr din registrul de consultații (foii de observație), diagnosticul, ștampila unității medicale care eliberează prescripția, semnătura și parafa medicului.

10. Perioadele pentru care pot fi prescrise medicamentele în regim compensat sunt 7 zile pentru afecțiunile acute și 30 zile pentru afecțiunile cronice.

11. Numărul medicamentelor ce pot fi prescrise într-o categorie de compensare pentru un bolnav, poate fi de maximum 3 produse fără însă a se depăși numărul de 5 produse farmaceutice pentru un bolnav la o consultație.

Pe formularul de rețete se va anula de către medic mențiunea „Gratuit DA/NU" prin înscrierea în partea de sus a formularului „COMPENSAT .....%" urmată de semnătură.

12. Se compensează cu 50% și rețetele magistrale și preparatele galenice prevăzute de Farmacopeea Română în vigoare.

13. Se interzice prescrierea și eliberarea în sistem compensat a altor categorii de medicamente ce nu fac obiectul compensării.

IV. Eliberarea medicamentelor în regim compensat

14. Eliberarea medicamentelor în regim compensat se face numai pe bază de prescripție medicală întocmită potrivit prevederilor prezentelor norme.

15. Eliberarea medicamentelor se poate face la orice farmacie, primitorul semnând de primira acestora pe spatele rețetei unde se trece numele, prenumele seria și numărul actului de identitate.

16. Farmacia va încasa prețul integral pentru medicamentele ce nu fac obiectul compensării. Medicamentele compensate 100% se eliberează fără

Scanned with OKEN Scanner

plată. La produsele compensate 75% și 50% se va încasa diferența de 25% și respectiv 50% din valoarea produsului.

17. Farmaciile pot înlocui medicamentele prescrise pe rețete în sistem compensat cu orice produs existent în aprovizionarea unității, dar cu aceeași „Denumire comună internațională – D.C.I. – cu medicamentul prescris, cu condiția de a fi omologat de Ministerul Sănătății și a avea ordin de preț emis de acesta (în cazul medicamentelor din import).

Farmacistul are obligația de a preciza pe rețetă denumirea medicamentului eliberat.

18. Taxarea rețetelor se va face de către farmacist numai pentru medicamentele eliberate pe ambele exemplare ale rețetei.

Farmacistul va nota valoarea integrală a medicamentelor, le va totaliza și va menționa pe rețetă atât suma totală reală, cât și suma compensată. Medicamentele care nu s-au eliberat de farmacie se anulează cu o linie în fața primitorului pe ambele exemplare ale rețetei.

V. Modul de decontare a sumelor aferente compensării

19. Farmaciile vor trece rețetele numerotate, care cuprind medicamentele pentru care se acordă compensații într-un borderou centralizator întocmit în 2 exemplare, înscriind în acesta cuantumul compensației.

20. Borderourile centralizatoare se vor întocmi de către farmacie separat pe fiecare categorie de compensare (50%, 75%, 100%).

21. Decadal sau ori de câte ori este nevoie, o copie de pe borderou certificat pentru exactitate și realitate de către dirigintele farmaciei (inclusiv cele particulare) împreună cu originalul rețetelor, vor fi înaintate Societăților Comerciale Farmaceutice teritoriale.

Societatea Farmaceutică teritorială va verifica și centraliza pe farmacii și județe, stabilind totodată suma care trebuie decontată farmaciilor teritoriale.

22. Farmaciile și Societățile Farmaceutice teritoriale răspund de exactitatea datelor comunicate.

23. Până la data de 06 ale fiecărei luni Societățile Comerciale Farmaceutice vor trimite decontul de cheltuieli Ministerului Sănătății, din care va trebui să rezulte următoarele date:

a. Sumele primite drept avans de la Ministerul Sănătății pentru compensarea medicamentelor;

b. Sumele cheltuite pentru compensarea medicamentelor pe luna precedentă desfășurate pe județe și categorii de compensare (50%, 75%, 100%).

c. Sumele rămase în contul destinat acestor operațiuni, neutilizate până la data raportării;

d. Cererea de fonduri pentru luna în curs.

24. După analizarea datelor prezentate Ministerul Sănătății va vira Societăților Comerciale Farmaceutice până la data de 10 ale fiecărei luni sumele necesare pentru plata compensațiilor pe luna în curs din veniturile realizate de Ministerul Sănătății din fondul special pentru Sănătate.

VI. Dispoziții diverse și finale

25. Refuzul prescrierii de rețete în dublu exemplar pentru compensare, prescrierea abuzivă și incorectă a medicamentelor, refuzul de eliberare de medicamente existente în farmacii ca și prescierea de medicamente în regim compensat nejustificat din punct de vedere medical sau prin nerespectarea dispozițiilor legale atrage răspunderea disciplinară, administrativă, materială, civilă sau penală, după caz, a persoanelor vinovate.

26. Personalul de specialitate din cadrul Ministerului Sănătății, Direcțiilor Sanitare Județene și a Municipiului București este obligat să controleze la nivelul unităților sanitare publice și private, la nivelul Societăților Comerciale Farmaceutice și farmaciilor, documentele privind prescrierea, eliberarea și decontarea medicamentelor de uz uman pentru care, potrivit legii, se acordă

Scanned with OKEN Scanner

compensaţii. În cazul constatării unor încălcări a dispoziţiilor legale, se vor întocmi actele de constatare şi de sesizare a organelor competente, potrivit răspunderii juridice ce se degajă din constatare.

27. Prevederile prezentelor norme înlocuiesc cap. I din Normele Metodologice Comune privind administrarea fondurilor constituite din contribuţia de asigurări sociale de 2% emise de Ministerul Sănătăţii, Ministerul Muncii şi Protecţiei Sociale şi Ministerul Finanţelor şi transmise de Ministerul Sănătăţii cu nr. MM/2554/29.01.1992.

28. Orice dispoziţie contrară îşi încetează aplicarea.

MINISTRU
ss. Prof. Dr. Doc. **IULIAN MINCU**

AVIZĂM FAVORABIL,

MINISTRU DE STAT,
MINISTERUL MUNCII ŞI PROTECŢIEI SOCIALE
ss. **MIRCEA DAN POPESCU**

MINISTRU DE STAT,
MINISTERUL FINANŢELOR
ss. **FLORIN GEORGESCU**

Scanned with OKEN Scanner

Noutăți editoriale 1993

Noutăți în curs de apariție

Scanned with OKEN Scanner

• **Actualităţi şi progrese în cardiologie** – dr. Ovidiu Oprian
I. Date noi despre inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei
II. Date noi despre boala tromboembolică
III. Repere terapeutice
• **Actualităţi şi progrese în reumatologie**
I. Laserii în tratamentul bolilor reumatice – prof. dr. Ştefan Şuţeanu, dr. Paul Ignat
II. Sindromul Behçet, formă de spondilartrită seronegativă – Prof. dr. Ştefan Şuţeanu, dr. Pompiliu Oancea
III. Date actuale privind artropatiile microcristaline – Prof. dr. Ştefan Suţeanu, dr. Anca Moise
• **Actualităţi şi progrese în gastroenterologie** – Dr. Constantin Chira
I. Chirurgia laparoscopică – prezent şi viitor în chirurgie digestivă
II. O nouă clasificare a esofagitei peptice
III. Modificări imunopatologice în boala Crohn şi perspectivele terapeutice
IV. Speranţe terapeutice în cancerele digestive
V. O nouă alternativă terapeutică în diabetul zaharat
VI. Bolnavii reanimaţi şi decontaminarea digestivă selectivă în atenţia medicinii de urgenţă
VIII. Actualităţi pe scurt.
• **Perspective asupra dezvoltării tratamentului în diabet — insulina umană** – dr. Radu Rizescu
• **Varia** – Dr. Gheorghe Stoicescu
I. Psihoimunologia
II. Sindromul oboselii cronice
III. Sindromul anticardiolipinic
IV. Hormonoterapia cancerului mamar
V. De la hiperplazia mucoasei la cancerul colono-rectal
VI. Din terapeutica recentă
VII. Pe scurt

ACTUALITĂŢI ŞI PROGRESE ÎN CARDIOLOGIE

Dr. **OVIDIU OPRIAN**

I. Date noi despre inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei

A. Importanţa utilizării inhibitorilor de conversie a angiotensinei (IECA) după infarctul miocardic acut

Considerăm că este necesar să reamintim că insuficienţa hemodinamică, insuficienţa de pompă a inimii, constituie una din modalităţile de exitus în infarctul miocardic acut (IMA). Deşi în general riscul unei astfel de insuficienţe se consideră a fi direct proporţional cu dimensiunea infarctului, există o serie de alţi factori (amintiţi de noi cu altă ocazie), care fac ca această corelare să nu fie perfect liniară. Am amintit printre aceşti factori fenomenul de „remodelare" (inima luând o formă sferică, „*Kugelform*" cum se exprimă autorii germani) ca o expresie a disfuncţiei ventriculului stâng cu dilataţia zonei de infarct şi a inimii restante. „Remodelarea" poate fi de un prognostic prost. O tromboliză precoce poate să diminueze acest prognostic, dar, de multe ori, nu-l poate împiedica.

Scanned with OKEN Scanner

Pe bună dreptate Braunwald pune întrebarea: „O hipertensiune arterială trebuie tratată înainte de apariţia complicaţiilor? Nu trebuie ca infarctul miocardic să fie tratat înainte ca decompensarea inimii să survină?"

În mod firesc acelaşi autor se întreabă: „poate starea după IM să fie privită ca model general pentru progresiunea unei îmbolnăviri a inimii, un model care este, de asemenea valabil şi la alte etiologii?"

Zona neinfarctată a inimii joacă un rol considerabil în eforturile de salvare a miocardului ischemic îşi au importanţa lor atât de des afirmată.

Dilataţia inimii era considerată ca un fenomen curent în IM şi metoda apreciată ca ideală, pentru evidenţierea ei, este NMR (rezonanţa magnetică nucleară). Se apreciază că alte metode (cum ar fi valorile maximale ale CK sau CK-MB) nu oferă o certitudine completă.

Dilatarea miocardului infarctat a putut fi evidenţiată în mod experimental pe şobolani cărora li s-au ligaturat coronarele. Dilatarea zonei infarctate s-a consemnat în zilele 2–7, în timp ce zona de miocard neinfarctată, la IM mari, se hipertrofiază după câteva luni. Fenomenul nu poate fi extrapolat în mod similar la om, deoarece ceea ce la şobolani se întâmplă în 48 de ore, la omul cu IM se petrece într-o săptămână. În acest sens se înscrie studiul lui Ertl efectuat pe 66 pacienţi (pts.) internaţi în CCU cu diagnosticul de IMA trataţi cu fibrinoliză. El a studiat dilatarea miocardică folosindu-se de tomografia cu emisiune de protoni la intervale variate: 2–7 zile, 3–5 săptămâni, 5–8 luni şi chiar 1/2–3 ani. O treime din inimile infarctate (în special cu IM mari) au evidenţiat o dilataţie progresivă, care a condus la apariţia unei insuficienţe cardiace. S-a putut constata o creştere a volumului ventriculului la 1/2 an cu 27% faţă de volumul existent la o lună după IMA. Deşi localizarea inferioară a IM este mai bine tolerată, în principiu ea nu se comportă altfel faţă de localizarea anterioară.

Dilataţia zonei infarctate apare în primele săptămâni şi ea se soldează cu o mortalitate de 50% prin insuficienţă de pompă şi moarte subită în timpul primului an.

Demonstrarea rolului nociv al hipertrofiei, prin alte cauze decât IMA, a fost făcută de Bing, care a arătat că prin constricţia aortică experimentală o hipertrofie indusă de citostatice poate conduce la descompunerea cardiacă.

Din punct de vedere practic este justificată întrebarea dacă dispunem pentru tratamentul IMA, în afară de terapia trombolitică, de unele substanţe active, care să influenţeze pozitiv împiedicarea dezvoltării şi progresiunii hipertrofiei inimii şi să prelungească durata de supravieţuire.

IECA reprezintă un răspuns plin de speranţe şi se poate spune că aceste substanţe reprezintă, cel puţin până la ora actuală, singura modalitate terapeutică certă pe modelele experimentale pe animale (cu ligatura coronarelor).

Procesul de „remodelare" şi durata de supravieţuire sunt bine influenţate prin Captopril când administrarea tratamentului se face în ziua a doua de la debut şi nu după trei săptămâni (Pfeffer).

Acţiunea Captoprilului nu poate fi realizată de hidralazină. Experienţele pe şobolani făcute de Sheldon Litwin au evidenţiat la şase săptămâni de la provocarea unui infarct miocardic (IM): o ameliorare a contractibilităţii inimii, o creştere a presarcinii şi o scădere a dilataţiei ventriculare, creşterea volumului sanguin şi o scădere a complianţei venoase. În plus s-a remarcat că întotdeauna persistă o rigiditate a miocardului, o menţinere a conţinutului în colagen, iar hipertrofia este numai parţial ameliorată, dacă tratamentul începe şi este continuat numai trei săptămâni. O diminuare a proliferării miocitelor şi fibroblaştilor ar explica probabil, în opinia aceluiaşi Sheldon Litwin, influenţarea presarcinii, postsarcinii şi retenţiei de apă şi sare.

Atât pentru tratamentul post-IMA, cât şi pentru terapia precoce a insuficienţei cardiace (IC) trebuie lămurit dacă acţiunea IECA se exercită prin activarea sistemului renină-angiotensină (SRA) sau numai prin scăderea presarcinii şi postsarcinii?

Studiul SAVE *(Survival And Ventricular Enlargement Study)* (efectuat de Rouleau şi colab. din Montréal) a căutat să dea un răspuns adecvat la această întrebare. El se referă la un număr de 522 pts. cu IM şi disfuncţie a ventriculului stâng (VS) (cu o fracţie de ejecţie - EF - <40%) dar fără semne de decompensare. S-a constatat că la debutul IM noradrenalina plasmatică este

Scanned with OKEN Scanner

crescută (de circa trei ori) la pts. cu disfuncţie a VS. Toate mecanismele de compensare sunt accentuate prin stimulare simpatică. Pe când în cazurile necomplicate activitatea plasmatică a reninei prezintă o creştere uşoară şi pasageră în ziua a treia, în disfuncţia ventriculară stângă creşterea ei este de 22% după 4-16 zile şi nu este influenţată de factorul natriuretic atrial (FNA). Concomitent cu creşterea presiunii atriale există o creştere de 3-4 ori peste normal a FNA. Arginin-vasopresina este iniţial crescută şi se normalizează în decurs de 10 zile în disfuncţia ventriculară stângă.

Modul în care pacienţii cu disfuncţie ventriculară stângă sunt supuşi activării neuro-umorale prezintă variaţii individuale legate de: clasa Killip, presiunea de umplere a ventriculului stâng şi vârsta (activare mai puternică la bătrâni). Alături de aceşti factori, mai sunt şi alţii, care nu au o influenţă suplimentară şi care sunt: IM în antecedente, creşterea maximală a creatinfosfokinazei (CK), fibrinoliza.

Se semnalează (Braunwald) existenţa unui „profil hormonal", care ar avea o valoare prognostică în jurul zilei a 10-a după debutul IMA.

Administrarea de Captopril (începând cu ziua a doua - a treia, în doza de 2 x 50 mg/zi) duce la o scădere a dilatării şi a modificării formei în comparaţie cu grupa de control.

Există autori (Kleber) care consideră că în IM importantă nu este diminuarea neuro-umorală, ci scăderea presarcinii şi postsarcinii.

Se semnalează ca o explicaţie patogenică intermediară concepţia lui Ertl, potrivit căreia activarea neuroumorală aparţine unora din factorii patogenici diverşi.

Există actualmente tot mai mulţi autori care susţin necesitatea unei terapii precoce cu IECA în IMA la scurt timp de la începutul fazei acute.

Dacă la perfuziile cu nitroglicerină, intrate în practica terapiei IMA încă din 1975, se admite o scădere cu 10% a presiunii sanguine (la normotensivi) şi cu 30% (la hipertensivi), scăderile tensionale remarcate după IECA sunt asemănătoare în primele 24 de ore (studiul lui Ambrosioni cu Zafenopril).

Dacă tratamentul cu IECA trebuie iniţiat cât mai precoce, el trebuie făcut pe termen lung până la 1 an, chiar la pts. cu disfuncţie ventriculară asimptomatică. S-a constatat că, spre deosebire de cei trataţi cu placebo, dilataţia ventriculară e diminuată şi EF este ameliorată (Pfeffer şi Sharp).

Ca modalitate de tratament Sharp recomandă să se administreze Captoprilul începând cu 25 mg de două ori pe zi, până la 2 x 50 mg/zi, la 24-48 ore de la debutul simptomatic al IMA sau, cel mai bine, la 12 ore după terminarea terapiei fibrinolitice.

Introducând IECA în terapia postinfarct se propune următoarea schemă (Pfeffer):

- Combaterea factorilor de risc şi administrarea de aspirină.
- Folosirea beta-blocanţilor, în disfuncţiile ventriculare mai uşoare.
- Antagoniştii de calciu, numai în cazurile uşoare, ca medicaţie de necesitate.
- IECA în special în disfuncţiile clare.

Evident această schemă nu întruneşte unanimitatea opiniilor. Noi considerăm că folosirea, la toţi pts. (cum se exprimă Pfeffer), a aspirinei nu poate fi recomandată. Experienţa noastră privind evidenţierea endoscopică a hemoragiilor digestive superioare drog-induse plasează aspirina, chiar în doze mici şi pe termen scurt, pe primul loc ca incidenţă. Să nu uităm că sunt boli în care aspirina este proscrisă de la început. Folosirea beta-blocanţilor, în primele ore de la debutul IMA, nu mai este recomandată de mulţi şi s-a căutat să se explice o proporţie redusă a trombilor în ventriculul stâng, în IMA, în statistica de la Spitalul Fundeni (prof. C. Carp) prin neutilizarea beta-blocanţilor. În momentul de faţă există un acord asupra prescrierii antagoniştilor de calciu numai începând cu ziua a opta după debutul IMA.

În realitate fiecare pacient cu IMA trebuie supus unei anumite scheme privind terapia, în funcţie de particularităţile pe care le prezintă.

Pentru Braunwald, IMA, când este transmural, poate fi urmat de o dilataţie a zonei infarctate. În decurs de câteva săptămâni procesul de vindecare se

Scanned with OKEN Scanner

termină, dar dilatația generală a inimii și „remodelarea" este un proces care se desfășoară timp de luni de zile.

O liză a trombusului făcută cu succes are un efect bun și chiar o redeschidere tardivă a vasului legat de IM influențează hemodinamica inimii și prognosticul.

S-a constatat că ocluzia arterei descendente anterioare stângi conduce la o creștere a volumului ventricular cu 35 ml în decurs de trei săptămâni; această creștere este de 5 ml, dacă s-a realizat repermeabilizarea prin tratament trombolitic.

Din punct de vedere prognostic dilatația cardiacă este un *marker* al unei scurte supraviețuiri, supraviețuire pe care IECA o pot influența favorabil.

* * *

Dispunem la ora actuală de o serie de mari studii, care demonstrează efectul benefic al IECA.

- *SAVE.* Este un studiu inițiat de clinica Mayo împreună cu Braunwald și Pfeffer, efectuat pe 2 231 pts. (studiu randomizat, dublu-orb, controlat cu placebo). El se referă la Captopril (în doze de până la 3 x 50 mg/zi) început la 3 până la 16 zile de la debutul IMA. Punctele finale ale studiului au fost: decesul și scăderea semnificativă a EF (determinată scintigrafic). Rezultatele finale vor fi cunoscute în 1992, dar se poate anticipa o scădere cu 20% a mortalității și modificări favorabile ale EF.

- *ISIS-4 Study (International Study of Infarct Survival).* Este un studiu european multicentric. Două sunt caracteristicile lui:

1) Administrarea IECA imediat împreună cu tromboliza.

2) O largă cuprindere (incluzând toți pts. cu suspiciune de IMA). Există în observație mai mult de 10 000 bolnavi. Punctul final cel mai important este mortaliatea la o lună.

S-au constituit mai multe grupe de studiu randomizate:

- pts. care primesc Captopril (doza de 6,25 mg, care se mărește la 2 x 12,5 mg/zi și apoi 2 x 50 mg/zi);
- pts. la care se administrează isosorbid-mononitrat (ISMN) 60 mg/zi;
- pts. tratați cu placebo.

La 58% din bolnavi s-a practicat tromboliza și la 70% perfuzii cu nitroglicerină.

O prelucrare parțială a datelor a remarcat:

- O scădere (cu 10%) a presiunii arteriale la sfârșitul primei zile și după C și după ISMN.
- În ziua a treia TA a fost egală (în medie 116 mmHg) la grupurile tratate și la cel cu placebo.
- Minut-volumul (determinat după o oră, o săptămână și 6 săptămâni) a marcat o ameliorare după C. El a rămas nemodificat după ISMN și placebo.
- Monitorizarea Holter (pe 24 ore) a semnalat mici ameliorări după ISMN și C.

* * *

Utilizarea IECA trebuie să răspundă și la întrebarea dacă poate fi prevenită progresiunea unei insuficiențe cardiace.

- *Studiul MHFT (Münich Mild Heart Failure Trial)* caută să dea un răspuns adecvat. El a inclus 170 pts. cu IC (clasa NYHA II) cu EF redusă (35%).

Sub terapia convențională s-a înregistrat o mortalitate de 15% în primul an, ajungând la 40% după 5 ani. Etiologia IC a fost reprezentată de cardiopatia ischemică (2/3), cardiomiopatie și alte suferințe (1/3).

Bolnavii au primit digitală, diuretice și C (2x25 mg/zi) sau placebo, iar durata medie de urmărire a fost de 2,7 ani. Sub C progresiunea la clasa NYHA IV cu moartea prin insuficiență de pompă s-a micșorat semnificativ, dar moartea subită nu a înregistrat deosebiri între cele două grupuri de pts. Rata reducerii progresiunii spre clasa IV NYHA a fost de 66%.

Scanned with OKEN Scanner

S-au evidențiat ca factori care conduc la progresiunea IC: vârsta înaintată, dilatația inimii și necesarul de diuretice.

Iată rezultatele expuse în tabelul I.

TABELUL I

Nr. pts.	170	C	P	p
Moartea prin insuficiență de pompă	15	4	11	0,1
IC progresivă	32	9	23	0,01
Moartea subită	21	11	10	NS

C = Captopril
P = Placebo
NS = nesemnificativ

O altă problemă, care își așteaptă rezolvarea, este aceea a necesității unui tratament cu IECA în stadiile incipiente ale IC.

Amintim aici *SAVE-study* (în SUA), care a folosit C și *SOLUD-study*, care a folosit Enalapril.

În *SOLUD* au fost înglobați 2 569 pts. cu disfuncție ventriculară asimptomatică. Urmărirea a fost în medie de 3,5 ani.

La grupul simptomatic progresiunea IC a fost redusă cu 26%, iar moartea prin insuficiență de pompă cu 22%. S-a admis că se poate vorbi de cazuri cu progresiune când EF este în medie 25%.

Profilaxia IC incipiente dă un răspuns pozitiv întrebării puse la începutul acestui capitol de către Braunwald.

• • •

B. Un nou membru al familiei IECA: Quinapril

Quinapril (Q) este IECA nou, nonsulfhidril, cu eficacitate dovedită în tratamentul hipertensiunii arteriale (HTA) și al insuficienței cardiace congestive cronice (ICC).

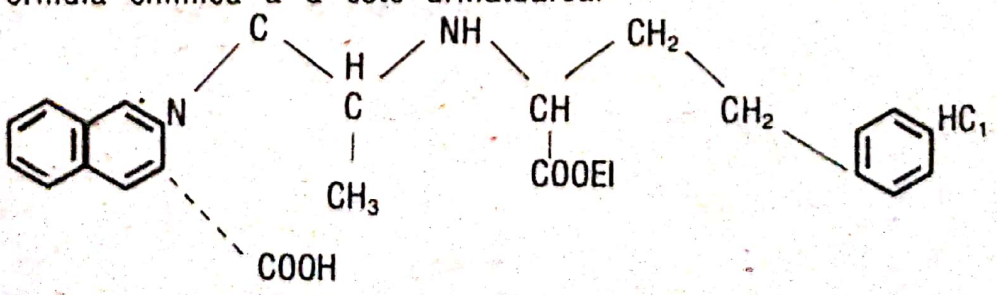
Importanța găsirii unui medicament eficace în HTA pornește de la estimarea, comunicată de James Melby, potrivit căreia până la 60 milioane de subiecți sunt (în SUA) purtători ai unei HTA, afecțiune, cum se știe, asociată cu riscuri crescute de dezabilitare și deces precoce.

Dacă tratamentul nefarmacologic se dovedește a fi ineficace, alegerea drogului este adesea dificilă. Pentru selecționarea acestuia se ridică patru probleme (în opinia aceluiași Melby):

1) Eficacitatea drogului, ca acțiune hipotensoare.
2) Profilul efectului secundar.
3) Complianța pacientului.
4) Eficacitatea pe termen lung în prevenirea complicațiilor majore ale HTA.

Este bine cunoscut tratamentul „în trepte" al HTA. Inițial în prima treaptă figura exclusiv un diuretic. În ultima vreme în acest stadiu terapeutic se pot folosi și alte droguri: beta-blocanți, antagoniști de calciu, agoniști centrali alfa, antagoniști α_1 și IECA.

Formula chimică a Q este următoarea:



Scanned with OKEN Scanner

După administrarea orală Q este transformat în metabolismul său activ quinaprilat. Această convertire are loc în ficat şi/sau tractul gastro-intestinal. Metabolitul este eliminat prin urină şi materiile fecale. Semiviaţa este independentă de doză.

Repetarea dozelor nu duce la acumularea drogului şi nici a metabolitului său. *Clearance*-ul Q este redus la pts. vârstnici cu funcţie renală alterată. Ingesta de alimente şi folosirea concomitentă de propranolol, hidroclorotiazidă sau cimetidină nu afectează apreciabil farmacokinetica Q şi a quinaprilatului.

Acţiunea IECA este dublă (Schrör):

1) Prevenirea generării angiotensinei II.
2) Inhibiţia degradării kininei.

Toată lumea este de acord cu primul mecanism, dar scăderea tensiunii arteriale poate să nu fie exclusiv consecinţa acestuia. Amintim că studiile efectuate atât pe animale cât şi pe om, care au folosit antagoniştii selectivi ai angiotensinei II şi antagoniştii receptorilor bradikininei sugerează existenţa unei vasodilataţii adiţionale independente de sistemul renină-angiotensină.

Acţiunea de inhibare a degradării kininei de către IECA va creşte reacţiile mediate de kinină asupra tonusului vascular local, în special dacă generarea kininei este stimulată, sau, în condiţii experimentale, se adaugă bradikinină exogenă.

Prin faptul că scăderea acută a presiunii sanguine prin IECA este inhibată de inhibitorii ciclooxigenazei (tip Indometacin) se sugerează existenţa secreţiei de prostaglandine vasodilatatoare bradikinin-indusă. Această secreţie cu consecinţele sale se adaugă la acţiunea hipotensoare. Bradikinina stimulează secreţia acidului arahidonic dependentă de fosfolipaza din fosfolipidele din membrană, permiţând, pentru generarea consecutivă a metaboliţilor lor, eliberarea eicosanoidelor. Stimularea aceasta este mediată de receptori şi interesează unul sau mai multe tipuri de receptori B_2, cuplaţi, pe calea proteinei G, la sistemele mesager intracelulare, care controlează nivelurile calciului citosolic.

Modificările tonusului vascular, bradikinin-induse, sunt tranzitorii. Se pare că exisă o tahifilaxie rapid dezvoltată la nivelul receptorilor. Studiile efectuate pe vasele sanguine izolate nu reflectă, în suficientă măsură, acţiunea vasodilatatoare a administrării sistemice a bradikininei. Acest fenomen se explică, se pare, prin faptul că răspunsurile vasomotorii, kinin-mediate, sunt indirecte, prin intermediul eicosanoidelor şi factorului de relaxare derivat din endoteliu (EDRF).

Iată o reprezentare schematică a interacţiunilor dintre sistemul renină - angiotensină - aldosteron (SRAA) şi sistemul kalikreină-kinină-prostaglandină (după Karşten Schrör).

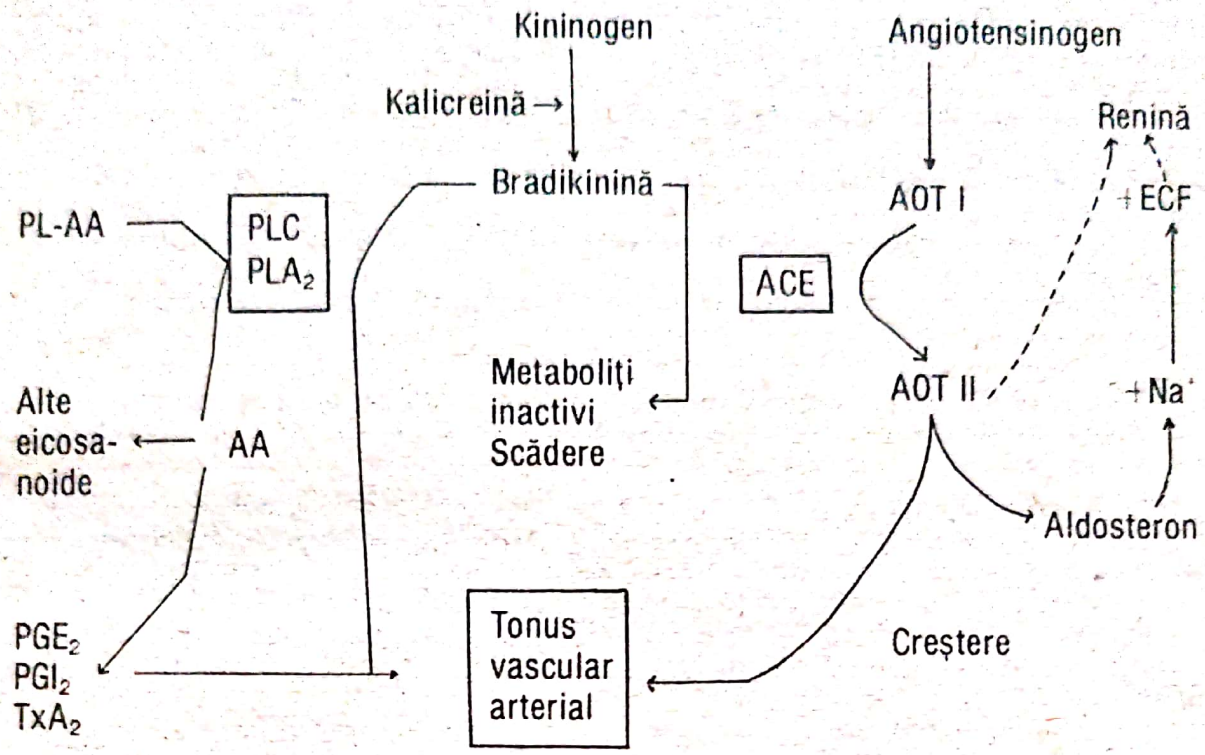
Angiotensina I (AOT I) este generată din glicoprotein-angiotensinogen în plasmă şi este transformată în angiotensina A II (AOT II) de către enzima de conversie a angiotensinei (ACE). AOT II are trei funcţii majore: 1) este un vasoconstrictor puternic; 2) suprimă direct secreţia de renină; 3) stimulează secreţia de aldosteron. Aldosteronul creşte retenţia de Na+ şi volumul lichidului extracelular (ECF) încheind un *feedback* negativ al secreţiei ansei suprimând renina.

Kalikreina (enzimă existentă sub formă de prekalikreină) duce la apariţia bradikininei din substratul ei kininogen. Bradikinina este inactivată de mai multe enzime şi în special de Kininază II (adică ACE). Bradikinina dilată arterele atât direct cât şi prin secreţia mediatorilor adiţionali (PGI_2, PGE_2, EDRF). Această secreţie, stimulată de bradikinină a eicosanoidelor vasodilatatoare este indusă de activarea fosfolipazelor (PLA_2, PLC), care secretă acid arahidonic (AA) din locurtile de legare în fosfolipidele membranei (PL).

Efectele Q privind modificările ultrastructurale au fost studiate, în mod experimental, pe şobolanii normotensivi trataţi cu Q, în comparaţie cu şobolani de control, de către Dominick şi colab. S-au administrat prin gavaj doze de 0,10,100 şi 400 mg/kg zilnic, până la patru săptămâni. Celulele granulare juxtaglomerulare (CGJ) au fost normale sau hipogranulare în ziua 1 la toate dozele şi au devenit hipergranulare în ziua a 7-a la şobolanii trataţi cu 100 şi 400 mg/kg, comparativ cu şobolanii de control, de aceeaşi vârstă. Aparatul

Scanned with OKEN Scanner

SCHEMA 1



(după Karsten Schrör)

juxtaglomerular hipertrofiat a devenit aparent în ziua a 7-a la toate dozele, atingând un maxim în ziua a 14-a în zonele intermediară şi corticală profundă a şobolanilor trataţi cu 100 şi 400 mg/kg. Hipertrofia CGJ s-a concretizat ultrastructural printr-un reticul endoplasmic abundent şi fără ribozomi şi complexe Golgi proeminente. S-au semnalat, de asemenea, numeroase vezicule citoplasmatice. Au existat creşteri, dependente de doză, ale protogranulelor, ale granulelor alterate şi ale vacuolelor citoplasmatice concomitent cu granule secretoare mature, de dimensiuni reduse şi pleomorfism crescut. Autorii consideră că hipertrofia şi hiperplazia CJG au apărut rapid ca răspuns la inhibiţia subcronică a enzimei de conversie a angiotensinei. Modificările ultrastructurale au indicat o sinteză a reninei stimulată pe o cale normală. Exocitoza şi solubilizarea citoplasmatică a granulelor şi autofagia lor au fost interpretate ca un mecanism prin care celulele JG reglează nivelurile de renină stocată în condiţii de stimulare excesivă.

Efectele protectoare ale IECA asupra rinichiului au fost analizate de Weder. S-a pornit de la constatarea că există o strânsă legătură între disfuncţia renală şi HTA. În 25% din stadiile finale ale unei nefropatii se apreciază că e implicată HTA. Efectul scăderii HTA este benefic, dar compromiterea progresivă a funcţiei renale nu este total eficace prin tratamentul antihipertensiv, în special când este vorba de diabetici sau de pts. negri (cunoscuţi ca prezentând un risc crescut pentru stadiile finale ale nefropatiei). Se apreciază că angiotensina II (A II) are următoarele efecte intrarenale: 1) creşte tonusul arteriolar eferat conducând la o presiune capilară glomerulară crescută; 2) favorizează contracţia celulei mezangiale; 3) favorizează reabsorbţia Na^+ la nivelul tubului proximal; 4) favorizează - posibil - efectele hormonului de creştere având drept consecinţă hipertrofia sau hiperplazia muşchiului neted vascular. IECA îşi demonstrează efectul protector renal nu numai prin acţiunea antihipertensivă sistemică ci şi prin efecte hemodinamice intrarenale (mai ales reducerea presiunii capilare glomerulare). Relaţia dintre HTA, diabet zaharat şi rinichi face obiectul unor *trial*-uri, ale căror rezultate nu sunt încă publicate.

Tot în acest sens ni se par interesante studiile care îşi propun să stabilească farmacokinetica şi farmacodinamica Q şi quinaprilantului în

Scanned with OKEN Scanner

afectarea renală (Beeg şi colab.). Astfel pe 20 subiecţi cu funcţie renală variabilă (de la normal la insuficienţă renală severă) s-a urmărit farmacokinetica şi farmacodinamia quinaprilatului în timpul administrării de Q (20 mg pe zi) timp de 7 zile şi 72 ore de la sfârşitul administrării drogului. S-a ajuns la următoarele constatări:

1) *Clearance*-ul plasmatic al quinaprilatului (qp) este direct corelat cu cel al creatininei.

2) *Peak*-ul concentraţiilor qp şi semiviaţa variază invers cu cele ale creatininei.

3) Nu există o acumulare a qp între zilele 2 şi 7, chiar în afectarea renală severă.

4) Timpul în care inhibiţia IECA este mai mare de 90% s-a corelat invers cu creatinina.

5) Administrarea de Q nu afectează factorul natriuretic atrial.

6) Rata de filtrare glomerulară nu este afectată de tratamentul cu Q.

7) Presiunea arterială a scăzut semnificativ la pts. cu HTA, iar modificările ei nu se corelează cu funcţia renală.

Rezultă că rata dozei de Q poate să fie alterată în insuficienţa renală, iar din punct de vedere practic este mai importantă reducerea dozei decât creşterea intervalului de administrare (care poate fi menţinut la 24 de ore).

Cercetările de farmacokinetică şi farmacodinamie la om au ajuns la concluzia (J. Frank) că o doză de 10–40 mg Q poate constitui un tratament de primă linie în HTA uşoară sau uşoară spre moderat. IN HTA severă este necesară asocierea Q cu un diuretic.

S-a consemnat că Q este cel mai puternic dintre IECA.

În insuficienţa cardiacă congestivă dozele de 10–20 mg pe zi (administrate de două ori pe zi) sunt eficace când se administrează împreună cu digitala şi diureticele. Siguranţa drogului a fost dovedită pe 2 700 pts.

Cu toate acestea s-au semnalat cazuri de angioedem (Roberts şi Wuers au comunicat 2 pts.), care au necesitat intubaţia de urgenţă. Incidenţa generală a angioedemului în timpul tratamentului cu IECA ar fi de 0,1–0,2%, iar apariţia lui ar fi legată de activitatea bradikininică accentuată.

Au fost comunicate, de asemenea, două cazuri de psoriazis palmo-plantar indus de Captopril, dar nu de Quinapril (Wolf şi colab.).

Reacţii anafilactoide s-au semnalat la 9 din 236 pts. hemodializaţi trataţi cu IECA, reacţii care au dispărut după abandonarea tratamentului (Verresen şi colab.).

Studiile pe modele experimentale de cardiomiopatie la hamsteri (Haleen şi colab.) trataţi cu Q timp îndelungat (180–300 de zile) au constatat (pentru dozele de 112,4 mg/kg şi 222,4 mg/kg, dar nu pentru doza de 10,2 mg/zi) un efect cardioprotector semnificativ şi o creştere a supravieţuirii. Se consideră că rezultatul acestor experienţe poate fi extrapolat la om.

II. **Date noi despre boala tromboembolică**

Câteva cifre atestă importanţa cunoaşterii şi combaterii, cu mai multă acurateţe, a bolii tromboembolice. Se apreciază astfel că numai în fosta RFG mor mai mult de 25 000 oameni anual în urma unei tromboemboli. Această afecţiune se dovedeşte a fi a treia cauză de moarte după bolile cardio-vasculare şi cancer.

În SUA există un număr de 300 000 până la 600 000 pts. internaţi anual, care fac o tromboembolie, iar 100 000 până la 200 000 bolnavi suferă anual de o embolie pulmonară.

Se consideră că 85% din pts. cu tromboze venoase profunde dezvoltă 3–4 ani mai târziu o boală venoasă cronică, un sindrom posttrombotic.

Tendinţele morţii prin embolism pulmonar au fost studiate în Canada şi SUA în perioada 1962–1987 (Soskolne şi colab.) înregistrându-se o perioadă iniţială de creştere şi apoi una de regres, acest regres fiind mai puţin net în Canada decât în SUA. Profilaxia acestei boli a vizat în primul rând pacienţii cu

Scanned with OKEN Scanner

risc crescut tromboembolic, purtătorii acetui risc fiind bărbaţii şi populaţia vârstnică.

Un eveniment ştiinţific cu rezonanţă deosebită l-a constituit „Al XIII-lea Congres internaţional al Societăţii de tromboză şi hemostază" care a avut loc la Amsterdam în perioada 30 iunie-6 iulie 1991. Amploarea acestui congres este evidenţiată de cei 3 700 de participanţi din toată lumea, cele peste 4 000 de rezumate (volumul de rezumate a cântărit 1,5 kg!!), cele peste 1 600 postere!

Congresul a accentuat necesitatea unei tromboprofilaxii (Tp) considerând că la marile operaţii, la 1/3 până la 1/2 din cazuri, se poate produce o tromboză venoasă profundă, iar la 1-5% din bolnavi se poate înregistra un deces consecutiv unei embolii pulmonare. S-a susţinut că în cazul unui debut mut al unei embolii pulmonare (EP) moartea poate surveni la 30 minute de la apariţia primelor semne clinice, iar terapia antitrombotică se poate dovedi a fi prea tardivă după apariţia semnelor clinice.

Pentru acest motiv, instituirea unei profilaxii a trombozelor venoase se practică la 50% din bolovanii operaţi (în Europa) şi la 75% (în SUA).

Acţiunea profilactică a dozelor scăzute de heparină (H) a fost comunicată de Kakkar în 1975, iar 12 ani mai târziu profilaxia medicamentoasă a trombozelor a fost introdusă în foarte multe spitale. S-a constatat că această Tp, prin H, reduce incidenţa trombozei venelor profunde (TVP), dar această reducere nu este mulţumitoare. Un pas hotărât, în această direcţie, l-a constituit introducerea în terapie a heparinei cu greutate moleculară scăzută (HGMS) în centrele chirurgicale.

Se dispune de o experienţă mare în domeniul folosirii HGMS (produsul francez Clexane, fiind bine cunoscut). Utilizarea HGMS ridică o serie întreagă de întrebări, la care s-a căutat să se dea răspunsuri adecvate, şi anume:

1) Când trebuie să înceapă profilaxia la pts. chirurgicali?

2) Care este intervalul de timp (*Zeitraum*, cum spun autorii germani) de tratament ideal?

3) Care este valoarea diagnostică a metodelor neinvazive în TVP?

4) Există interacţiuni între fibrinoliză, coagulare, funcţia plachetară şi permeabilitatea endotelială?

Heparina (şi preparatele mai noi de H) îşi exercită funcţia anticoagulantă prin scăderea activităţii factorilor X-a şi II-a. Puterea antitrombotică a H, pentru profilaxie, depinde, în opinia lui Samama, mai mult de activitatea anti-II-a decât de cea anti-X-a. Cu cât activitatea anti-II-a e mai pronunţată cu atât va fi mai scăzută activitatea factorilor V şi VIII legaţi de trombină.

S-a căutat să se stabilească dacă există o relaţie între scăderea în greutate a bolnavilor obezi şi nivelul factorilor de coagulare VII şi X pe o perioadă de trei luni (Baron şi colab.). Concluziile la care s-a ajuns au evidenţiat că greutatea prin ea însăşi nu explică asocierea dintre obezitate şi factorii de coagulare VII şi X şi că scăderea în greutate nu reduce în mod efectiv nivelurile acestor factori.

Prelungirea timpului de coagulare şi scăderea formării trombinei sunt efectele inhibitorii ale H asupra formării trombinei sistemului intrinsec de coagulare în plasma bogată în trombocite.

Să nu uităm că H (şi preparatele de H) nu au numai un rol anticoagulant. Astfel se poate afirma că H dezvoltă:

- O activitate antitrombotică.
- O acţiune de protejare a endoteliului
- O acţiune asupra procesului de fibrinoliză.

Ca activităţi mai puţin cunoscute ale H pot fi amintite:

- Rolul ei antiinflamator.
- Acţiunea de întârziere a lipolizei.

S-a căutat să se stabilească dacă există vreo relaţie între inhibitorii agregării plachetare (de tipul aspirinei) şi Tp postoperatorie. S-a conchis că aspirina ar avea o acţiune necaracteristică. Nu se ştie încă dacă scăderea agregării trombocitare acţionează prin formarea întârziată a ADP sau prin scăderea ciclooxigenazei. O administrare repetată a H nefracţionate ar evidenţia o posibilă activitate profibrinolitică.

Scanned with OKEN Scanner

Fixarea momentului ideal pentru începutul Tp nu a întrunit unanimitatea opiniilor autorilor. Se consideră că acest *Zeitraum* să fie de 12 sau 2 ore înaintea operaţiei (după unii) şi 2 sau chiar 12 ore după operaţie (după alţii).

Există păreri (Berquist) potrivit cărora Tp trebuie începută chiar în timpul operaţiei. În acest sens se recomandă o perfuzie intraoperatorie cu Dextran, sau HGMS (injectată subcutanat cu 1-2 ore înainte operaţiei).

Există un studiu multicentric scandinav, care recomandă ca Tp, doze mici de H în seara dinaintea operaţiei sau HGMS cu 2 ore înaintea intervenţiei chirurgicale. Acest studiu apreciază ca utilă folosirea de Heparină (în doze mici) între 9 şi 18 ore preoperator sau de HGMS la 9, 3 ore şi 20 minute înaintea operaţiei. Foarte mulţi autori se dirijează către HGMS injectată subcutan cu 2 ore înaintea operaţiei. Ar exista o proporţie de 63% din medici, care recomandă acest *Zeitraum*.

Problema alegerii momentului optim pentru Tp se pune şi în cazul folosirii anticoagulantelor orale. Există, în acest sens, două studii olandeze, care concluzionează că nu există diferenţa dacă warfarina se administrează cu două zile sau cu patru zile înaintea operaţiei.

Studii randomizate au evidenţiat că Tp cu anticoagulante orale în operaţiile pe şold, în prima zi după operaţie, s-a dovedit a fi prea tardivă. Se recomandă, în anticoagularea orală, fie administrarea minimală de warfarină, fie o administrare în două trepte (o doză mai mică preoperator şi una mai mare postoperator).

În concluzie, potrivit recomandării autorilor suedezi:

· Tip cu HGMS se face la 12-24 ore după operaţie.

· Anticoagularea orală trebuie începută, cel mai tîrziu imediat după operaţie.

· În traumatismele şoldului Tp nu trebuie amânată până la operaţie, ci imediat după fixarea diagnosticului.

Utilizarea Tp implică un *diagnostic corect al trombozei venelor profunde* (TVP).

● Metoda de referinţă este flebografia. Inconvenientele ei ar fi: este adesea dureroasă, scumpă şi inaplicabilă la toate cazurile.

● Pentru Angelli metodele recomandante ar fi:

· Impedanspletismografia (IPG).

Real time B-mode ultrasonography (o proiectare bidimensională a ultrasunetelor)

· Doppler sonografia.

O analiză critică a metodelor susţinute:

· IPG are o sensibilitate între 10 şi 20% şi o specificitate de 70-90% (deci: rezultate fals-pozitive rare şi fals-pozitive frecvente).

· IPG + o substanţă marcată cu iod radioactiv: sensibilitate între 13 şi 75% şi o specificitate între 60 şi 98%.

· *Real time B-mode* are o sensibilitate de 52 până la 100% şi o specificitate de 100%.

Aceste metode de diagnostic cu preferinţă spre cele neinvazive, care au avantajul de a putea fi uşor repetate (Hirsh) nu trebuie să neglijeze examenul clinic. Să nu uităm că există pts. simptomatici şi asimptomatici. Cât timp bolnavul este asimptomatic înseamnă că trombosul nu a atins dimensiunea care realizează obstrucţia vasului.

În funcţie de această divizare a pts. se recomandă ca metode de diagnostic:

· la bolnavii simptomatici: IPG;

· la bolnavii asimptomatici: *real time B-mode*.

Durata tratamentului nu a intrat în preocuparea unor studii prea numeroase.

● Majoritatea autorilor recomandă o Tp de o săptămână, iar unii nord-americani extind terapia până la 11 zile.

● Se apreciază, în general, ca Tp să dureze pe tot timpul spitalizării.

● Se semnalează, de asemenea, că Tp este, de multe ori, întreruptă prea repede.

● Este necesar uneori ca bolnavul să fie urmărit şi după părăsirea spitalului, de către medicul din ambulator.

Scanned with OKEN Scanner

• Se apreciază drept contraindicaţii ale Tp:

· risc crescut de sângerare printr-o boală ţinând de medicina internă;
· complianţa scăzută a bolnavului.

• Individualizarea Tp în funcţie de particularităţile pacientului se poate exemplifica prin trei cazuri:

1) Durata tratamentului la un pacent în vârstă de 70 de ani cu rezecţie parţială a unui cancer colonic se extinde până la părăsirea spitalului.

2) La un pacient în vârstă de 80 de ani cu hemiplegie dreaptă tratamentul cu HGMS trebuie iniţiat şi continuat când el poate fi făcut ambulator.

3) Un bolnav în vârstă de 60 de ani, cu TVP după un zbor transatlantic, Tp cu H trebuie întrerupt trei luni mai târziu.

Trebuie semnalat că *tratamentul TVP* nu realizează o unanimitate în fiecare ţară.

• În acest sens este necesar să se precizeze că numai 50% din toţi medicii fixează suspiciunea de TVP cu ajutorul unei metode obiective sigure.

• La suspiciunea unei embolii pulmonare (EP) 2/3 din medici recurg la scintigrafia pulmonară.

Este de notat constatarea făcută de Stein şi colab. potrivit căreia 8% (20 din 260 pts.) cu EP au avut radiografii toracice normale. Pts. cu dispnee şi Rx toracică normală au avut presiune parţială a O_2 în sângele arterial $\leq$ 70 mmHg la 53% din bolnavi cu EP. Scintigrafia pulmonară a indicat EP la 67% din pts. cu examen radiologic normal. O combinaţie a dispneei cu hipoxia la un bolnav cu Rx toracică normală reprezintă o cheie utilă pentru diagnosticul unei Ep.

• Se afirmă că în ultimii şapte ani frecvenţa utilizării flebografiei în diagnosticul TVP a crescut de la 29% la aproape 100%.

Să nu uităm însă că TVP a putut fi diagnosticată clinic în 83% din cazuri.

Sângerarea poate însoţi, uneori frecvent, tratamentul anticoagulant. Anumite particularităţi individuale par a favoriza sângerarea şi această constatare (aparţinând lui J. Hirsh) este demonstrată de un interesant studiu.

Deşi la un grup de pts. cu risc crescut de sângerare s-a administrat o doză mai mare de H (40 000 u) decât la alt grup cu risc de sângerare mai mic (30 000 u) incidenţa sângerării a fost de < 1% la cei din grupul cu risc crescut şi de 10% la cei cu risc scăzut.

În privinţa tratamentului *hemofiliei*, „Al XIII-lea Congres al Societăţii internaţionale de tromboză şi hemostază" a avansat ca un tratament de viitor concentratele de factor VIII obţinute pe cale genetică şi lipsite de virus.

O altă temă a acestui Congres a vizat *noile aspecte ale terapiei litice*.

Nu vom intra în amănunte asupra lisiterapiei, căci „Actualităţile" pe ultimii doi ani ale „Agendei medicale" au făcut o expunere exhausivă, ci ne vom mărgini să amintim că cel ce a iniţiat tratamentul cu „activatorul tisular al plasminogenului" (t-PA) Collen, a comunicat despre *trial*-ul ISIS-III, un studiu pe 25 000 pts. cu infarct miocardic, trataţi fie cu streptokinază (SK), fie cu t-PA.

Concluzia degajată de Collen se poate concretiza prin umrătoarele cuvinte, care îi aparţin: „deşi t-PA se impune ca un medicament puternic, totuşi apar efecte secundare ca sângerările cerebrale. Afară de aceasta t-PA poate să-şi desfăşoare acţiunea întreagă când pts. sunt în acelaşi timp heparinizaţi".

De altfel utilizarea t-PA, obţinut prin inginerie genetică (rt-PA) de Pennicka, are o semiviaţă foarte scurtă - de câteva minute - şi în ciuda faptului că s-a obţinut un rt-PA mai nou cu o semiviaţă de o oră, utilizarea acestei medicaţii este precedată şi urmată de heparinizare.

S-a convenit că un mijloc terapeutic trombolitic ideal nu există. Repermeabilizarea prin SK se realizează la 50% din cazurile de infarct miocardic acut, iar prin rt-PA la 75%.

Letalitatea prin lisiterapie a scăzut, conform unor date globale, cu 25%.

Dacă „fereastra de timp" (timpul de la debutul clinic al infactului miocardic acut) depăşeşte 4-6 ore, s-a recomandat de către unii autori combinarea anticoagulantelor cu antiagregantele plachetare.

Actualmente există cercetări, care caută (prin metode genetice) să lege EPA de o proteină. S-ar putea în acest caz să dispunem de o substanţă care ar avea avantajul administrării o dată pe zi, ca injecţie în *bolus*.

Scanned with OKEN Scanner

Terapia fibrinolitică și anticoagulantele își găsesc o rațiune puternică privind utilizarea lor și prin frecvența cu care se întîlnesc trombii intraventriculari în infarctul miocardic acut (IMA). Depistarea lor este posibilă prin echocardiografie. Trombocitele marcate cu In^{111} *furnizează date adiționale (Eichstadt și colab.) pentru că ele nu dau rezultate în trombi vechi. Dacă prin echocardiografie se depistează existența trombilor, iar explorarea scintigrafică amintită e negativă, înseamnă că putem face deducții privind vîrsta trombilor.*

Este interesant pentru terapia litică și anticoagulantă, să amintim că pot exista trombi și în atriul drept detectați echocardiografic. Dispunem, în acest sens, de „The European cooperative Study on the clinical significance of the right heart thrombi". Au fost identificați 119 pts. cu astfel de trombi și au fost descrise două tipuri de trombi cu morfologie diferită și cu semnificație clinică și etiologică diferite. Astfel, tipul A (48 pts.) se referă la trombi lungi, subțiri, extrem de mobili semănând cu un vierme și un șarpe, se opune tipului B (57 pts.) mai mult sau mai puțin imobili, nespecifici, semănând cu trombii inimii stângi.

Etiologic, tipul A este mai frecvent în trombozele venoase profunde și mai rar în anomaliile cardiace potențial trombogene, iar etiologia este inversă pentru tipul B.

Tipul A prezintă un risc crescut înregistrând o mortalitate precoce ($\leq$ 8 zile) de 42% (13 decese prin embolie pulmonară, 1 prin embolie periferică paradoxală și 6 perioperatorii). Deși embolia pulmonară s-a consemnat la 40% din pts. cu tipul B, ea nu a fost niciodată fatală. Mortalitatea precoce a fost totuși de 4% (2 decese perioperatorii) în tipul B.

De notat că 14 cazuri nu au putut fi clasificate deoarece trombii au fost foarte mobili, dar nu în formă de vierme.

Aplicarea tratamentului a făcut ca pronosticul tipului B să fie mai bun. În tipul B mortalitatea prin tratament chirurgical a fost mai mică (27%) decât prin tratament conservator (54%).

Trombii atriului stâng constituie o complicație frecventă a stenozei mitrale. Echografia 2-D poate să le depisteze prezența. Metoda are o sensibilitate de 75-78% și o specificitate de 99-100%. Ea este însă insensibilă în detectarea trombilor urechiușei stângi. Cea mai indicată metodă este echocardiografia transesofagiană, dar actualmente ea nu este disponibilă pe scară largă.

Standen (citat de Fu Morgan și colab.) a folosit, în 1975, angiografia coronariană și a descris „o vascularizație tumorală", cu vase anormale pornind din artera circumflexă stângă la atriul stâng la un pacient cu stenoză mitrală severă. La intervenția chirurcicală s-a găsit un trombus al urechiușei atriului stâng.

Colman și colab. au evidențiat la pts. cu valvulopatie mitrală o neovascularizație coronară cu formarea de fistulă, ca un semn specific pentru prezența de trombi în urechiușa atriului stâng.

Pe pts. cu stenoză mitrală severă Fu Morgan și colab. au practicat atît echo 2-D cât și angiografia coronariană. Echo 2-D a avut, în detectarea trombilor, o sensibilitate de 45%, o specialitate de 86% și o acuratețe predictivă de 71%. Neovascularizația coronariană a avut o sensibilitate de 58%, o specificitate de 86% și o acuratețe predictivă de 95%. Sensibilitatea ambelor metode combinate a fost de 73%.

Numai la 1 din 20 pts. cu neovascularizație, trombusul a fost absent la intervenția chirurgicală.

Pentru diagnosticul TVP a membrelor inferioare în sarcină examenul clinic este cel mai important, dar pot fi utilizate și alte metode neinvazive; IPG și *„real time B-mode ultrasonography"*. Dacă IPG este pozitivă, tratamentul medical începe imediat.

S-a remarcat că TVP a membrelor inferioare este aproape întotdeauna în stânga. Explicația ar fi una mecanică și ea s-ar explica (Ginsberg) prin faptul că la locul de încrucișare a arterei iliace comune din dreapta cu artera iliacă stângă apare o compresiune mecanică a venei cu o iritație endotelială consecutivă și astfel se grăbește procesul de tromboză. DTV a membrelor inferioare apare mai frecvent în trimestrul al treilea.

Scanned with OKEN Scanner

S-a discutat dacă lipoproteina este un factor de risc pentru TVP și s-a semnalat (Lilian Tengborn) o creștere frecvent semnificativă a lipoprotein-lipazei (300 mg/l față de 35 mg/l în grupa de control) în TVP. S-a căutat să se explice modul prin care lipoproteina scade fibrinoliza. Lipoproteina a (Lpa) interferează la diferite niveluri cu activitatea plasminogenului. Lp(a) s-a constatat că se leagă nu numai la receptorii plasminogenului ci și la anumite locuri de legare specifice ale Lp(a). Este astfel posibil ca Lp(a) să blocheze plasminogenul. Această blocare are loc la C-terminal al lizinei moleculelor de fibrină.

Introducerea *heparinei cu greutate moleculară scăzută (HGMS sau produsul francez Clexane)* a ridicat, pe drept cuvânt, întrebarea dacă s-a creat o nouă șansă pentru cardiologie. S-a discutat, în acest sens, utilitatea ei în angioplastiile coronariene. S-a remarcat că circa 60% din bolnavii care fac o angioplastie coronară (PTCA) fac o reocluzie. S-a susținut (Sasahara) că cea mai mare parte a ocluziilor apar în prima 1/2 de oră după PTCA.

Clexane (C) realizează profilaxia restenozării prin scăderea proliferării celulelor musculare netede. În afara proliferării este scăzută și migrarea acestor celule.

Se prevede ca o utilitate aparținând viitorului folosirea C la pts. cu anevrisme ale ventriculului stâng pentru împiedicarea formării trombozelor de perete. Pentru motive asemănătoare se recomandă și în *byass*-ul aorto-coronarian CABG).

Studii recente arată că C pare să micșoreze hemoliza prin așa-zisa „activare de contact" (activarea cascadei de coagulare prin contactul endoteliului lezat cu sângele).

Înțelegerea modului de activare a C implică anumite date privind trombusul. Astfel, este cunoscut că în trombus se găsesc: colagen (tip I și II), factori tisulari, elastina, celulele musculare netede și țesut adipos. Mărimea trombusului e dată de substraturi arteriale cum ar fi: fibrinogenul, factorul VII de coagulare, catecolaminele sau lipoproteinele. După lezarea severă a peretelui arterial intervine fie tromboxanul A_2, fie blocantul receptorului serotoninei.

Prin marcare imunohistochimică se evidențiază o cantitate mai mare de trombină în regiunile cu lezare profundă a peretelui arterial decât în locurile cu lezare mai ușoară.

C previne formarea coagulului și are marele avantaj al unei singure administrări zilnice. Această ușurință în privința administrării și absența necesității de monitorizare prin laborator fac din C un medicament, care poate fi utilizat în tratamentul ambulator la pts. cu risc crescut de tromboză (în special în chirurgia articulară) sau la cei ce au făcut tratament în spital și îl pot urma ambulator.

În privința acelui *„Zeitraum"* ideal pentru profilaxia cu C, el este greu de precizat (Haas). Se afirmă că nucleul unui trombus apare chiar în timpul operației. Nu ar exista un pericol prea mare pentru tânărul, care se poate mobiliza la ieșirea din spital. La cei mai în vârstă, imobili și adipoși, Tp trebuie făcută în timpul spitalizării.

Este util de semnalat că pts, operați cu TVP sunt supuși riscului de a face o EP un timp, care poate fi mai lung. De aici așa-zisul „pericol ascuns" al Tp făcute pe un termen scurt, deoarece o astfel de Tp nu va micșora posibilitatea apariției unei tromboze venoase, ci o va amâna.

O statistică este concludentă în acest sens. Astfel s-a demonstrat că la 4 din 6 pts., care au făcut o tromboză venoasă înainte de externare, Tp nu a fost corectă în timpul spitalizării. O TVP s-a semnalat la: 13 din 57 pts. în primele 3 zile, la 7 în zilele 4-6, la 2 după mai mult de 10 zile.

C a fost folosit (1 fiolă pe zi) la 204 pts. ambulatori cu fracturi ale membrelor inferioare (Spannagel recomandă, ca la orice fractură a oaselor membrelor inferioare tratată ambulator, să se facă Tp). Prima injecție s-a făcut la prima îngrijire și ultima la îndepărtarea aparatului gipsat când s-a făcut și o explorare ultrasonografică. Incidența trombozei venoase a fost de 6,1% la C, față de 17,1% când nu s-a administrat anticoagulantul.

Utilizarea C trebuie să pornească de la faptul că tromboza venoasă are o incidență crescută în chirurgia articulațiilor. În acest sens se apreciază că rata TVP ar fi:

Scanned with OKEN Scanner

- 10 până la 30% în intervențiile chirurgicale ginecologice, urologice și neuro-chirurgicale;
- 10 până la 40% în intervențiile chirurgicale pe articulații. În operațiile pe șold această incidență poate să crească între 45% și 70%, iar apariția unei embolii pulmonare mortale se poate semnala la 1–4%.

Activitatea C (sau Enoxaparin) a fost comparată cu cea a H în trei studii clinice. La un grup de pts. s-a administrat H (5 000 u. la 8 ore), 113 pts.; la grupul II (124 pts.) C s-a injectat subcutan 40 mg/24 ore. La primul grup Tp s-a făcut cu două ore înaintea operației și la al II-lea grup cu 12 ore înaintea intervenției chirurgicale. Tratamentul a fost extins pe parcursul a 10–15 zile. În ziua a 13-a postoperator s-a practicat o flebografie bilaterală. Rezultatul s-a concretizat printr-o rată a TVP de 25% în primul grup și de 12,5% în al doilea. De semnalat că la al doilea grup nu s-a consemnat apariția unei embolii pulmonare.

Un alt avantaj al C față de H clasică a fost o incidență mai mică a sângerării.

Legat de *timing*-ul administrării cercetările întreprinse nu au semnalat nici o deosebire privind eficacitatea dacă s-a injectat C o dată pe zi (40 mg) sau de două ori (2 x 20 mg).

Interacțiunea C cu diferite medicamente este încă puțin cunoscută.

Profilul chimic al C este azi bine precizat. El este un antitrombotic din grupa heparină/glicosaminoglican, cu o greutate moleculară medie de 4 000–5 000 Daltoni. Mucopolizaharidul ia naștere din lanțurile omogene, scurte și apare din punct de vedere chimic ca dezvoltarea pe mai departe a unei heparine nefracționate: prin depolimerizarea controlată a unui ester de benzil al unei heparine nefracționate.

În legătură cu activitatea antitrombotică a C este bine să știm că scăderea diferiților factori ai cascadei de coagulare este dependentă de lungimea lanțurilor heparinei. Punctul central al coagulării plasmatice este reprezentat de activarea factorului X la X-a. Se înțelege că proprietățile anticoagulante ale heparinelor se exprimă prin reducerea factorului X-a. Inhibarea factorului II mărește de mai multe ori anticoagularea și crește pericolul de sângerare. Cu cât greutatea moleculară este mai mică, cu atât se mărește această relație în favoarea unei scăderi a factorului X-a. Activitatea anti-X-a față de anti-II-a este, pentru C, într-un raport de 4:1.

Profilul farmacologic al C poate fi astfel exprimat:
- scăderea semnificativă a factorului X-a;
- scăderea ușoară a factorului II-a;
- o biodisponibilitate de 92% (față de 28% la H convențională);
- semiviața de trei, patru ori mai lungă, în comparație cu H.

În sfârșit, trebuie să amintim că folosirea C scade incidența emboliei pulmonare. În acest sens Kakkar a remarcat pe 2 045 pts. chirurgicali tratați cu H (3 x 5 000 u./zi) apariția EP la 6,35‰. La 9 919 bolnavi tratați cu C rata EP s-a redus la 2,4‰.

III. Repere terapeutice

Terapia hipertensiunii arteriale (HTA) în trepte a fost supusă, în ultimii ani, unor critici tot mai frecvente.

S-a considerat că ea este nefiziologică și, prin tulburările metabolice potențiale și stimularea răspunsurilor reflexe nedorite, nu poate să diminueze complicațiile cardio-vasculare și renale ale HTA și să amelioreze supraviețuirea pe termen lung.

În acest sens se apreciază (Mattew Weir) că abordarea terapeutică trebuie să țină cont de rasă, vârstă și prezența obezității. Iată, în acest sens, componentele fiziopatologice și intervenția terapeutică în funcție de factorii amintiți (după același autor) (tabelul II).

Scanned with OKEN Scanner

TABELUL II

Date fiziopatologice

Pts. negri	*Pts. obezi*	*Pts. tineri*	*Pts. mai în vârstă*
• ↓ DC • ↑ RPT • ↑ Volum plasmatic, activitate reninică, sensibilitate la sare • ↑ HVS/↓ flux sanguin renal	• ↑ DC/↑ presarcină • ↑ Volum plasmatic • ↓ Activitate reninică, sensibilitate la sare • ↓ RPT • ↑ Activitatea SNS	• ↑ DC • RPT normală • ↑ Sistemul RAA/ activitate adrenergică • Normal/↓ volum plasmatic	• ↓ DC • ↑ RPT • ↓ Volum plasmatic • ↓ Renină, activitate adrenergică, sensibilitate la sare • ↑ HVS/↓ flux sanguin renal

Antihipertensive adecvate. Efecte farmacologice

Antagoniști de Ca • ↓ postsarcină • Vasodilatație fiziologică • HVS în regresiune • ↑ Flux sanguin renal **Diuretice în doză mică cu IECA, α — blocanți sau antiadrenergice** • ↓ postsarcină • ↓ RPT • Efecte natriuretice • Mențin perfuzia organului	**Diuretice în doză mică** • ↓ postsarcină și presarcină • Efecte natriuretice **Beta-blocanți** • ↓ DC • ↓ Activitatea SNS **Antagoniști de Ca** (non-dihidropiridinici) • ↓ DC • ↓ RPT • ↑ DC și ↑ activitatea SNS	**Beta-blocanți** • Efecte inotrop-negative **IECA** • ↓ Activitate reninică **Antagoniști de Ca** (non-dihidropiridinici) • Efecte cronotrop-negative ușoare • ↓ RPT • ↑ DC și ↑ activitate SNS	**Antagoniști de Ca** • ↓ postsarcină • Vasodilatație fiziologică • HVS în regresiune/↓ flux • sanguin renal **Vasodilatatoare** (IECA, α – blocanți, antiadrenergici) cu doze mici de diuretice (dacă e necesar) • ↓ postsarcină • ↓ RPT • Mențin perfuzia organului

DC = debit cardiac; RPT = rezistență periferică totală; HVS = hipertrofie ventriculară stângă; SNS = sistem nervos simpatic; IECA = inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei; sistem RAA = sistemul renină-angiotensină-aldosteron.

* * *

Antiinflamatoriile nesteroidiene (AINS) pot să interfereze cu drogurile antihipertensive. Riscul interferenței este cel mai mare la pts. vârstnici, la negrii și la hipertensivii cu activitate reninică scăzută.

AINS pot bloca efectele antihipertensive ale tiazidicelor, ale diureticelor de ansă, ale beta-blocanților și ale IECA. Nu sunt cunoscute interacțiuni cu afla-agonisti cu acțiune centrală sau cu antagoniști ai canalelor de calciu.

Scanned with OKEN Scanner

TABELUL III

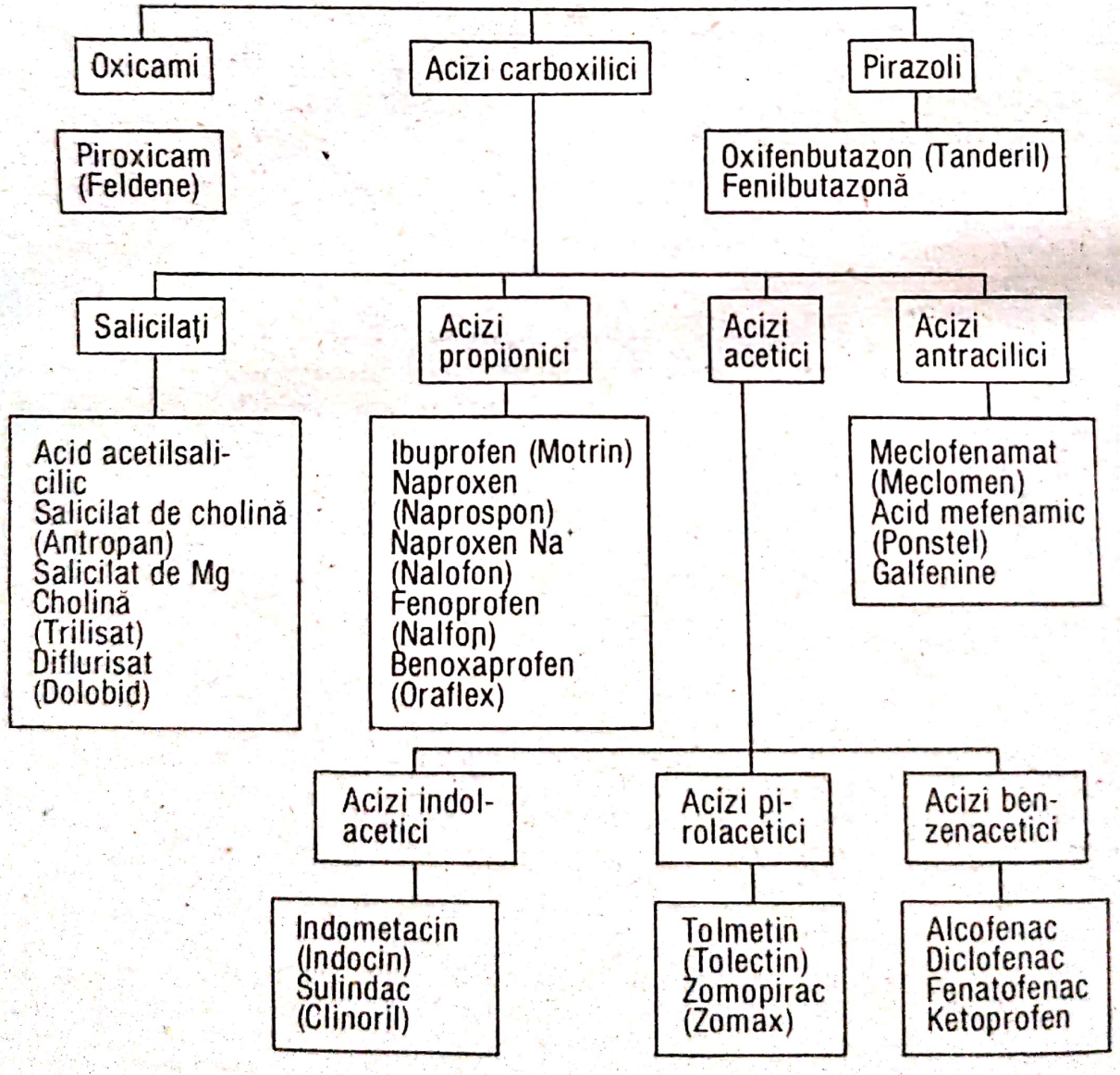
AINS care interferează cu droguri antihipertensive

AINS	Droguri antihipertensive
Indometacin	Tiazide, Furosemid, Beta-blocanți, α - blocanți, IECA
Flurbiprofen	Beta-blocanți, Piroxicam, Thiazide, Furosemid (Propranolol)
Diclofenac	Hidralazină
Aspirină	Beta-blocanți, spironolactonă
Naproxon	Thiazide, beta-blocanți (Timolol)
Ibuprofen	Thiazide, beta-blocanți

Toate AINS și aspirina reduc efectele: thiazidelor, diureticelor de ansă, spironolactonei.

AINS blochează calea ciclooxigenazică a metabolismului acidului arhidonic conducând la scăderea formării prostagladinelor, care sunt importante în modularea normală a dilatării vasculare renale și sistemice, a filtrării glomerulare, a secreției tubulare a sării și apei, a neurotransmisiei adrenergice și

SCHEMA 2



Medicamentele antiinflamatorii nesteroidiene (AINS)

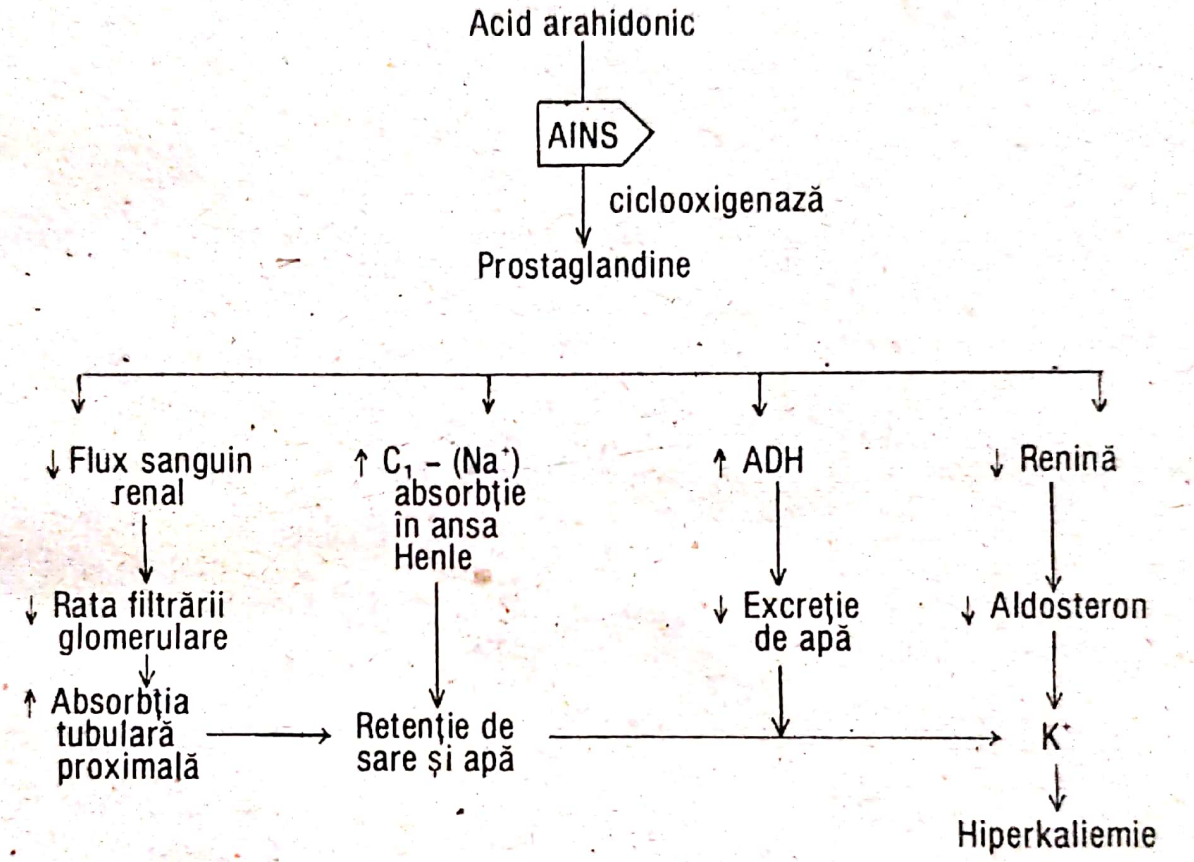
Scanned with OKEN Scanner

a sistemului renină-angiotensină-aldosteron. Rezultă că e necesar să fie identificaţi pts. cu risc crescut pentru AINS şi să fie monitorizaţi pentru TA, funcţia renală şi potasemie.

Iată redate schematic (după Mark Houston) aceste date (schema 2).

SCHEMA 3

Modificări în funcţia renală după placebo prin AINS a căii ciclooxigenază şi inhibiţia rezultantă a formării prostaglandinelor vasodilatatoare



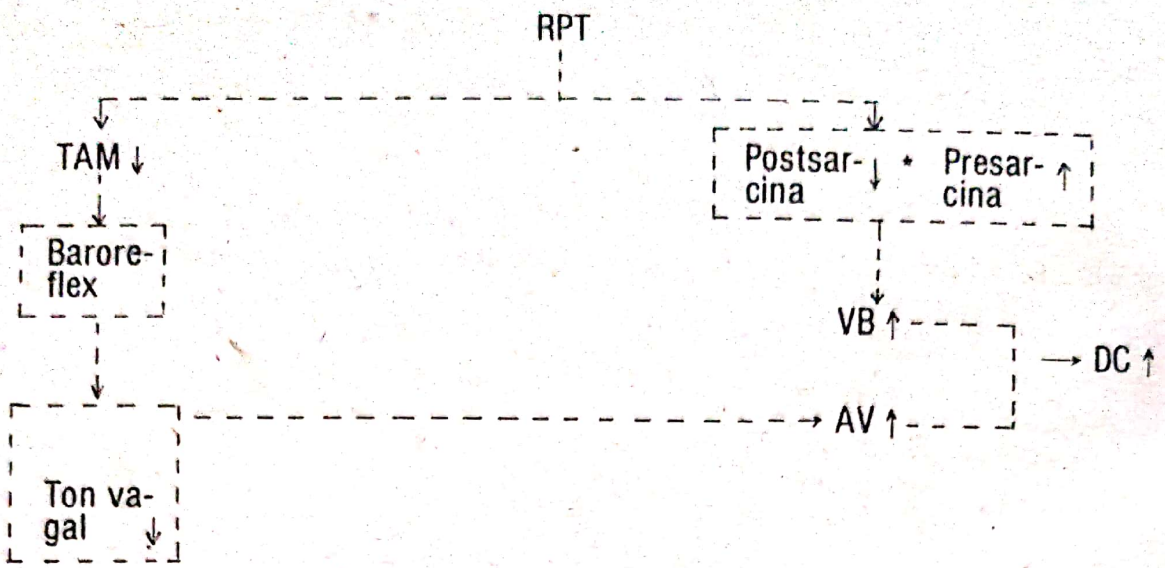
* * *

Cele mai multe medicamente atntihipertensive acţionează prin mecanisme care combat vasoconstricţia şi scad TA prin reducerea rezistenţei vasculare. *Beta-blocanţii* par a fi o excepţie majoră. Ei contracarează conducerea simpatică a inimii. Cardiodepresia este direct corelată cu tonsulul simpatic iniţial şi cu gradul de activitate simpaticomimetică intrinsecă (ASI). Cardiodepresia iniţială evocă o creştere proporţională, baroreflexă mediată, în rezistenţa periferică. Studiul pe 59 pts. hipertensivi utilizând beta-blocante cu grade diferite de ASI *(Man in't Veld Arie)* după diminuarea accentuată a conducerii simpatice cardiace prin repausul strict la pat a evidenţiat că efectul iniţial al drogului este compensat printr-o creştere a rezistenţei vasculare proporţională cu scăderea debitului cardiac. Ulterior TA scade în paralel cu rezistenţa vasculară indiferent de nivelul absolut al debitului cardiac. Pe termen lung TA şi rezistenţa vasculară sunt totdeauna corelate pozitiv, indiferent de nivelul debitului cardiac.

În schema următoare (schema 4) sunt redate adaptările hemodinamice din timpul beta-blocadei.

Scanned with OKEN Scanner

SCHEMA 4



RPT = rezistența periferică totală; TAM = tensiunea arterială medie; VB = volumul-bătaie; AV = alura ventriculară; DC = debitul cardiac.

Iată, după același autor, activitatea agonistă parțială și selectivitatea beta$_1$-adrenoceptorilor la 10 antagoniști beta-adrenoceptori (tabelul IV).

TABELUL IV

	Activitate agonistă parțială	Selectivitate beta-adrenoceptoare
Pindolol	+ + +	Beta 1 + beta 2
Practolol	+ +	Beta 1
Alprenolol	+	Beta 1 + beta 2
Oxprenolol	+	Beta 1 + beta 2
Acebutolol	±	Beta 1
Peributolol	±	Beta 1 + beta 2
Atenolol	–	Beta 1
Metoprolol	–	Beta 1
Propranolol	–	Beta 1 + beta 2
Timolol	–	Beta 1 + beta 2

Iată caracteristicile și dozele unor beta-blocanți studiați după 36 de ore la pat (tabelul V).

TABELUL V

	Activitate agonistă parțială	Selectivitate beta-adrenoceptoare	Doza
Pindolol	+ + +	Beta 1 + beta 2	10 mg x 2
Acebutolol	±	Beta 1	400 mg x 2
Bopindolol	±	Beta 1 + beta 2	2 mg x 1
Atenolol	-	Beta 1	100 mg x 1
Propranolol	–	Beta 1 + beta 2	80 mg x 3

Scanned with OKEN Scanner

Accidentele vasculare cerebrale au scăzut sub raportul morbidității și mortalității prin controlul HTA cu terapia diuretică în doze mari, dar complicațiile coronariene și moartea subită nu au scăzut satisfăcător.

Beta-blocanții au și o eficacitate dovedită în profilaxia secundară a IM.

Diureticele benzothiazidice afectează însă toleranța la glucoză și cresc LDL-colesterol - sigur aterogene - și trigliceridele.

Antagoniștii de calciu, IECA și blocanții alfa 1-receptorilor nu afectează lipoproteinele și glucidele. Ultimele două clase de medicamente pot să crească sensibilitatea la insulină, iar metabolismul lipidic poate să fie ameliorat prin alfa 1-blocanți.

Ferrari, Rosman și Weidman au rezumat într-un tabel efectele agenților antihipertensivi în privința toleranței la glucoză, a metabolismului insulinei și a sensibilității la insulină (tabelul VI).

TABELUL VI

	Toleranța la glucoză	Insulina		
		Niveluri plasmastice	Secreție	Sensibilitate
Diuretice				
- Thiazidice	↓↓	↑	= sau ↓	↓
- De ansă	↓	?	↓	?
- Cu economisire de K	↓	?	?	?
Beta-blocanți				
- Neselectivi	= sau ↓	?	↓	↓
- Beta 1 - selectivi	= sau ↓	↑	=	↓
IECA	↑	↓	=	↓
Antagoniști de calciu				
- Dihidropiridine	=	=	?(↓)	↓
- Diltiazem	=	↓	?(↓)	↑
Blocanți alfa 1 - postsinaptici	↑	↓	↑	↑

↓ = Scădere modestă; ↓↓ = scădere cu relevanță clinică; ↑ = creștere modestă.

* * *

De mai bine de două decenii *beta blocantele* sunt folosite ca terapie de primă linie în HTA. Ele au fost recomandate în acest sens de *„The Joint National Commitee"* (în 1988) și de „Societatea de hipertensiune" a OMS (în 1983 și 1989).

Este cunoscută (și probată în mai multe *trial*-uri) capacitatea beta-blocantelor de a scădea proporția mortalității și a reinfarctizării la pts cu IM. Beta-blocanții pot reduce necroza miocardică la pts. cu creșteri marcate ale catecolaminelor plasmatice.

Iată proprietățile farmacologice ale unor beta-blocanți (Lennart Hansson) (tabelul VII).

Tabelul următor (tabelul VIII) figurează câteva beta-blocante mai noi.

Scanned with OKEN Scanner

TABELUL VII

Produs	Blochează beta 1	Blochează beta 2	ASM	Beta 1 - ASI	Beta 2 - ASI	Antihipertensiv
Propranolol	+	+	+	–	–	+
Timolol	+	+	–	–	–	+
Oxprenolol	+	+	+	+	+	+
Pindolol	+	+	–	–	+	+
Atenolol	+	–	–	–	–	+
Practolol	+	–	–	+	+	+
Epanolol	+	–	–	+	–	?
ICI 118551	–	+	?	–	–	–
Labetalol	+	+	+	–	–	+ alfablocadă

ASM = Activitate de stabilizare a membranei; ASI = activitate simpaticomimetică intrinsecă.

TABELUL VIII

Produs	Trăsături distinctive
Adimolol	Beta 1 - selectiv; acțiune de lungă durată, semiviață lungă
Bisoprolol	Beta 1 - selectiv; grad înalt de selectivitate
Bopindolol	Neselectiv, ASI, foarte lungă durată de acțiune
Carvedilol	Neselectiv, vasodilatație prin alfa-blocadă
Celiprolol	Beta 1 - selectiv, vasodilatație prin alfa 2 - agonism și alte mecanisme
Dilevalol	Neselectiv, vasodilatație în special prin beta 2 - agonism

* * *

Impactul vârstei asupra eficacității și toxicității medicamentelor antiaritmice a făcut obiectul unor *trial*-uri privind Encainida, Ethmozin (Moricizina), Propafenona, Indecainida, Flecainida și Mexitilul. O analiză critică a acestui subiect au comunicat Podrid, Levine și Klein.

Afectarea hepatică sau renală poate constitui un impediment, deoarece unele droguri sunt metabolizate în ficat, iar altele nu se metabolizează în ficat și se elimină ca atare prin rinichi.

A. Iată o *corelare a drogurilor cu vârsta,* în privința *eficacității* și *efectelor secundare* la pts. cu tahiaritmii ventriculare severe, refractare (tabelul IX).

TABELUL IX

Drog	Pts(n)	Eficacitate (%)	Corelare cu vîrsta	Efecte secundare (%)	Corelare cu vîrsta
Encainida	153	48	0	34	0
Ethmozina	125	33	0	28	0
Flecainida	26	44	0	46	0
Lorcainida	144	38	0	47	0
Mexitilul	400	55	0	24	0
Propofenona	124	49	0	35	0
Tocainida	251	46	0	43	0

Scanned with OKEN Scanner

B. S-a urmărit eficacitatea Ethmozinei (Moricizina) și relația ei cu vârsta, prin monitorizare Holter (tabelul X).

TABELUL X

	< 65 ani	> 65 ani	p valoare
Nr. de pts.	382	142	
Răspuns pozitiv (%)*	205 (57)	87 (61)	NS
Doza zilnică (în mg)	830	818	NS
Doza zilnică la cei ce nu au răspuns pozitiv	798	761	NS
Evaluarea electrofiziologică			
Nr. pts.	68	45	
Răspuns pozitiv (%)+	23 (34)	13 (29)	NS

* Scădere > 75% a extrasistolelor ventriculare totale.
+ Definite ca noninductibile.

C. În tabelul XXIII se sintetizează *relația dintre vârstă și răspunsul la Encainidă.*

TABELUL XI

	Vârsta			
	< 40	40-64	> 65 ani	p valoare
Aritmii benigne (n = 246)	30	136	80	
Eficace (%)*	22 (70)	88 (64)	59 (74)	NS
Întreruperea drogului (%)	6 (20)	16 (12)	15 (19)	NS
• Efecte secundare (%)	4 (13)	7 (5)	11 (14)	NS+
• Agravarea aritmiei (%)	2 (7)	9 (7)	4 (5)	NS
Doza medie (mg/zi)	234	204	238	NS
Aritmie sinusală (n = 466)	69	257	140	
Eficace (%)	36 (52)	111 (43)	59 (42)	NS
Doza medie (mg/zi)	186	168	149	NS
Parțial eficace (%)	11 (16)	29 (11)	12 (9)	NS
Doza (mg/zi)	161	146	115	NS
Ineficace (%)	22 (32)	117 (46)	69 (50)	NS
Doza (mg/zi)	113	118	99	0,02‡
Efect secundar (%)	7 (10)	15 (6)	10 (7)	NS
Agravarea aritmiei (%)	10 (14)	29 (9)	19 (14)	NS
Doza (mg/zi)	96	116	110	NS

* = > 75% reducere a extrasistolelor ventriculare.
+ = Întrerupere pentru creșterea intervalului ECG, mai frecventă la cei > 65 ani.
‡ = > 65 ani față de < 65 ani.

D. *Efectele secundare ale Encainidei și relația cu vârsta* (1 245 pts.) (tabelul XII).

Scanned with OKEN Scanner

TABELUL XII

	Procent		
	< 65 ani (n = 859)	> 65 ani (n = 388)	
Unele efecte secundare	62	77	
Cardio-vasculare	56	65	
• Tahicardie ventriculară	27	24	
• Lărgirea QRS	5	8	
• Insuficiență cardiacă congestivă	5	5	
• Creșterea extrasistolelor ventriculare	4	2	
Neurologice	39	42	
• Amorțeli	28	27	
• Parestezii	5	5	
• Tremor	4	3	NS
• Depresiune	4	3	
• Incoordonare	2	6	
• Nervozitate	3	3	
Întreruperea drogului	71	67	
• Efecte secundare	8	6	
• Agravarea aritmiei	9	10	
• Ineficacitate	22	19	

E. *Eficacitatea Propafenonei corelată cu vârsta și doza (tabelul XIII).*

TABELUL XIII

Doza (mg)	< 65 ani (n = 125)			> 65 ani (n = 75)			
	Nr.	Răspuns pozitiv (%)	Scădere extras. ventr. (%)	Nr.	Răspuns pozitiv (%)	Scădere extras. ventr. (%)	
Placebo	27	7	5	13	8	14	
337,5	25	32	68	15	20	74	
450	24	42	85	17	35	77	NS
675	25	44	84	16	81	96	
900	23	57	93	14	88	98	

F. *Relația dintre efectele secundare și vârstă* în tratamentul cu Propafenonă (tabelul XIV)

TABELUL XIV

Nr.	Procent		
	< 70 (n = 600)	> 70 (n = 300)	
Cardio-vasculare	28	23	
Neurologice	21	24	
Gastro-intestinale	27	26	
Oboseală/slăbiciune	8	8	
Febră	1	1	
Hematologice	1	1	NS
Musculo-scheletale	3	3	
Pulmonare	5	1	
Dermatologice	4	2	
Nas, git, urechi	6	3	
Genito-urinare	10	2	
Totale	60	57	

Scanned with OKEN Scanner

G. *Eficiența Flecainidei în relația cu vârsta* (trabelul XV).

TABELUL XV

	Procent		p valoare
	< 65 ani (n = 76)	> 65 ani (n = 42)	
• Suprimarea medie a extrasistolelor ventriculare	99	97	NS
• Suprimarea extrasist. ventriculare > 80%	86	84	NS
• Suprimarea extrasist. ventriculare > 95%	79	72	NS
• Suprimarea medie a cupletelor	100	100	NS
• Suprimarea totală a cupletelor	72	62	NS
• Suprimarea medie a tahicardiei ventriculare	100	100	NS
• Suprimarea 100% a tahicardiei ventriculare	77	83	NS

- Importanța *Mexitilului* s-a verificat pe 370 pts. (< 65 = 285 pts.; > 65 = = 85 pts.).

Eficacitatea la grupul < 65 ani a fost 37% din pts. și la > 65 ani 17%.

Efectele secundare au fost mai frecvente (62%) la grupul > 65 ani, decât (32%) la grupul > 65 ani.

Rezultă că la vârstnici tratamentul cu Mexitil trebuie început cu doze mai mici (de exemplu 150 mg).

- În privința *chinidinei* cei ce au răspuns pozitiv (75% reducere a extrasistolelor ventriculare) nu au prezentat o diferență semnificativă la vârsta < 65 ani față de < 65 ani.

Eliminarea salvelor de tahicardie ventriculară a fost 74% la vârsta de > 65 ani față de 43% la vârsta de < 65 ani.

Se poate deci *conchide* că nu exista o diferență statistic semnificativă între vârstă, eficacitatea și toxicitatea drogurilor antiaritmice studiate, cu excepția Mexitilului.

* * *

Există azi posibilitatea ca, prin acele „Unități de îngrijire coronariană mobile" (MCCU), să se aplice *la domiciliul bolnavului* electroșocul pentru tratamentul unor aritmii (în special supraventriculare). Spitalizările și costul îngrijirii bolnavilor pot fi reduse. Restagno și colab. au redat într-un studiu experiența a 10 ani de activitate a MCCU din Florența. Această experiență se referă la tratamentul la domiciliu al tahiaritmiilor supraventriculare, cu un debut sub 24 de ore.

MCCU din Florența funcționează non-stop (24 ore pe 24) și e compusă din: un medic cardiolog, trei persoane paramedicale și este echipată cu un monitor-defibrilator portabil, un aparat electrocardiografic și un ventilator automat. Perspectivele care se deschid asistenței medicale de urgență din țara noastră ne-a determinat să expunem câteva date, care reflectă activitatea acestei unități de terapie italiană.

În tabelul următor se rezumă rezultatele tratamentului la domiciliu al aritmiilor supraventriculare (tabelul XVI).

Rata rezultatelor pozitive la pts. la care tulburările de ritm au fost asociate cu evenimente cardio-vasculare se poate desprinde din următoarele (tabelul XVII).

Scanned with OKEN Scanner

TABELUL XVI

	Fibrilație atrială FbA	Tahicardie paroxistică supraventriculară (TPSU)	Flutter atrial FIA	Alte aritmii atriale
Total pts.	809	376	36	18
■ Electroconversie reușită	304(37,6%)	311(82,7%)	9(25,0%)	7(38,9%)
■ Electroconversie nereușită	419(51,8%)	59(15,7%)	26(72,3%)	9(50,0%)
Necunoscut	86(10,1%)	6(1,6%)	1(2,7%)	2(11,1%)
Spitalizați	280(34,6%)	79(21,0%)	21(58,4%)	8(36,2%)
Lăsați acasă	476(58,8%)	285(75,8%)	13(36,2%)	8(44,5%)
Refuz de spitalizare	53(6,6%)	12(3,2%)	2(5,4%)	2(11,0%)

TABELUL XVII

	FbA	TP SV
Angor pectoris	20/72	7/9
IM	4/22	2/5
Edem pulmonar acut	7/38	7/10

În privința tratamentului farmacologic cu un singur drog în aritmiile supraventriculare paroxistice rezultatele pozitive se prezintă astfel (tabelul XVIII).

TABELUL XVIII

	FbA	TP SV	FIA	Alte
Amiodarona (Cordarone)	5/38	5/7	0/1	0/1
Bunaftine	75/107	32/37	2/4	1/2
Digoxin	17/81	4/6	1/4	-
Propafenon	124/239	62/77	1/3	2/2
Verapamil	8/48	119/138	2/6	2/2

Iată și efectele secundare, care au apărut în timpul tratamentului farmacologic (tabelul XIX).

TABELUL XIX

	Nr. pts. tratați	Hipotensiune	Aritmii	Efecte secundare neurologice	Alte
Amiodarona	47	0	1	0	0
Bunaftine	150	2	5	1	6
Digoxin	95	0	0	0	2
Propafenon	321	2	4	0	0
Verapamil	194	8	3	0	1
Bunaftine + verapamil	58	2	2	1	1
Propafenon + verapamil	29	0	0	1	1

Scanned with OKEN Scanner

Se poate *concluziona* că tratamentul aritmiilor supraventriculare paroxistice se poate face la domiciliu scăzând cu 50% rata internărilor în spital.

Fibrilația atrială are un procent de conversie mai redus și explicația acestui fapt s-ar putea concretiza prin următoarele:

- timpul scurt de observație la domiciliu (o oră), care poate face ca unele conversii să nu poată fi remarcate;
- revenirea în ritm sinusal e posibilă numai cu chinidină sau electroșoc, ceea ce nu este întotdeauna recomandabil la domiciliu;
- conversia în ritm sinusal cu drogurile din clasa I A și I C se face într-o proporție de 35 până la 76% (cifre asemănătoare cu cele obținute prin combinația Bunaftine + Propafenon).

Rata cardioversiei a fost cam aceeași indiferent dacă la baza FbA s-a găsit sau nu un factor organic. Totuși prezența unui eveniment cardio-vascular acut a scăzut proporția revenirii la ritm sinusal.

TPSV a răspuns foarte bine la încercările de conversie în ritm sinusal și se recomandă ca în prealabil să se încerce metodele de excitație vagală (eficace la 6,1% din statistica autorilor din Florența).

În privința eficacității drogurilor nu s-au semnalat diferențe semnificative, cu toate că rata succesului a fost mai mare la verapamil.

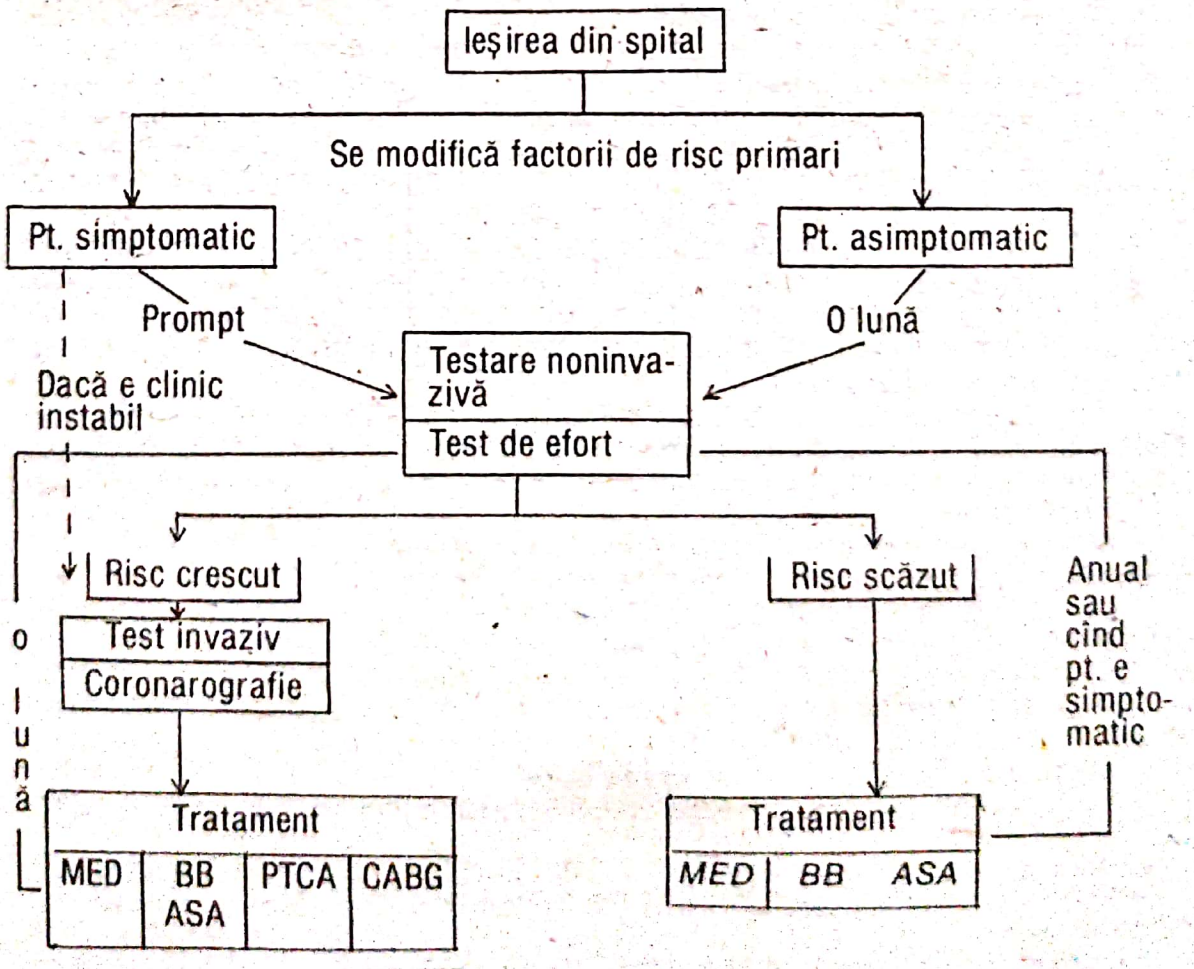
Pentru FbA metodele de elecție s-au dovedit a fi electroșocul și *overdrive*-ul.

* * *

Orice bolnav care prezintă un *prim IMA trebuie* supus unei evaluări critice pentru a se putea fixa cu multă acuratețe prognosticul și o terapie adecvată.

În acest sens s-au emis diferiți algoritmi. Este suficient să reamintim aci algoritmul lui Braunwald, pe care l-am publicat altă dată. Un alt algoritm interesant este cel aparținând lui Moss și Benhorin (schema 5).

SCHEMA 5



La pts. care devin simptomatici la scurt timp după externare şi sunt instabili din punct de vedere clinic este necesară o testare invazivă imediată (pe algoritm, linia punctată). La pts. cu risc crescut, supuşi la testare invazivă şi tratament, testul de efort de urmărire trebuie făcut la o lună pentru a se face o evaluare a rezultatelor tratamentului. MED = medicaţie; BB = beta-blocanţi; ASA = acid acetilsalicilic; PTCA = angioplastie coronariană; CABG = *bypass* aorto-coronarian.

Pts. cu răspuns normal la testul de efort au un risc scăzut al morbidităţii şi mortalităţii, astfel încât nu mai este necesar un test diagnostic adiţional (radionuclid, coronarografie).

Sunt necesare - potrivit opiniei autorilor - câteva precizări:

- rata progresiunii cardiopatiei ischemice este variabilă şi impredictibilă;
- arteriografia coronariană nu e indicată ca un procedeu de rutină după un prim IMA, indiferent de vârstă; se apreciază că un pt. sub 50 de ani cu un prim IMA, dar fără hiperlipoproteinemie primară, are boala pe un singur vas;
- testul de efort constituie metoda de abordare cea mai bună pentru detectarea ischemiei miocardice la pts. asimptomatici.

* * *

Introducerea *Amiodaronei* (Cordarone) în 1967 pentru tratamentul cardiopatiei ischemice a reprezentat un evident progres terapeutic. Potrivit opiniei unor autori (Hoogma şi Heide) acest derivat iodat de benzofuran este considerat ca „agentul antiaritmic cel mai puternic", disponibil la ora actuală. El aparţine clasei a III-a de agenţi antiaritmici având Satololul ca partener de clasă.

S-a afirmat că acţiunea sa antiaritmică s-ar exercita la toate nivelurile (artrial, ventricular) de inducere a tulburărilor de ritm şi că, practic, nu ar manifesta contraindicaţii faţă de asocierea cu alte droguri antiaritmice.

S-a demonstrat că Amiodarona (A) ar potenţa acţiunea preparatelor digitale, nivelul plasmatic al acestora crescând sub terapia cu digitală.

Câteva date, aparţinând ultimilor ani, ni se par interesante pentru a înţelege mai bine eficacitatea acestui drog.

Am aminti astfel că studiul absorbţiei intestinale a A (Pfeiffer şi colab.) a remarcat diferenţe interindividuale minore în rata de absorbţie a A. S-a putut dovedi că există o coleraţie semnificativă cu absorbţia lipidelor. În sfârşit, deoarece concentraţiile plasmatice ale A nu s-au corelat cu cantitatea de A absorbită, fluctuaţiile privind farmacokinetica acestui medicament ar trebui atribuite distribuţiei lui tisulare şi căii metabolice urmate.

Fixarea miocardică a A (în comparaţie cu cea a Lidocainei şi a Mexiletinului) în administrarea inravenoasă arată că la 3-5 minute de la injectare nivelurile A din sinusul coronar exced pe cele din aortă (lucru care nu se înregistrează cu Mexiletinul nici la 15 minute) ceea ce demonstrează eficacitatea acută a A Nitsch şi colab.).

În timpul terapiei orale cronice s-a studiat stabilitatea plasmatică a A (Robinson şi colab.) şi s-a putut cpnsemna că nu există o relaţie între înălţimea şi greutatea pts. şi concentraţia plasmatică. Se pare că doza nu e un predicator fidel al concentraţiei A.

S-au făcut mai multe studii privind relaţia dintre A şi nivelurile serice ale lipoproteinelor (Albert şi colab., Kasim şi colab.).

S-a pornit de la ideea că hipotiroidismul este o cauză importantă a hipercolesterolemiei secundare, iar A afectează atât nivelurile serice ale lipidelor cât şi ale hormonilor tiroidieni. S-a căutat să se stabilească dacă modificările induse de A în metabolismul lipidic sunt corelate cu modificările hormonilor tiroidieni.

În acest sens (Kasim şi colab.) au remarcat:

- Tratamentul cu A a provocat creşteri semnificative ale colesterolului total.
- S-au consemnat şi creşteri ale: LDL-Colesterol şi apolipoproteinei B.
- Nu s-au rmarcat modificări privind nivelurile serice ale HDL şi subfracţiunilor lor.

Scanned with OKEN Scanner

• Post-Heparin lipoproteinlipaza a crescut, iar hepatic - trigliceridlipaza nu s-a schimbat.

• Deşi valorile tiroxinei serice au crescut, ele s-au menţinut în limitele eutiroidiei.

S-ar putea conchide că:

• Lipoproteinele aterogenice cresc în timpul tratamentului cu A şi aceste creşteri sunt similare cu cele ce se remarcă în hipotiroidie.

• Acţiunea A pe lipoproteinlipază este inversă cu cea suferită de această enzimă în hipotiroidism.

• Modificările induse de A în metabolismul lipidic nu pot fi explicate numai pe baza modificării hormonilor tiroidieni circulanţi.

Albert şi colab. emit ipoteza unui hipotiroidism celular şi cred că acumularea A în ficat ar interfera cu metabolismul lipidic intracelular. Se evocă posibilitatea unui tratament combinat al A cu Lovastatin.

Acţiunea A pe funcţia tiroidiană este mult discutată. Se ştie că anumite trăsături structurale ale drogului seamănă cu cele ale hormonului tiroidian biologic activ triiodtironina (T_3). Ocazional medicamentul poate provoca hipertiroidism patent sau hipotiroidism (Figge).

Nu există o relaţie precisă între doza zilnică şi efectele secundare (Hoogma şi Heide). De asemenea noi nu am remarcat o relaţie directă între durata tratamentului cu A şi funcţia tiroidiană apreciată prin radioiodocaptare.

De asemenea s-a vorbit mult despre toxicitatea pulmonară şi acumularea A. Un studiu interesant cu acest scop (Wilson şi Lippmann) a investigat relaţia dintre nivelul A şi metabolismul ei major N-desethilamiodarona (N-d) în plămân în dezvoltarea toxicităţii pulmonare la şobolanii Fischer şi Wistar.

S-a ajuns la concluzia că există o relaţia între nivelurile A şi N-d în plămâni şi dezvoltarea inflamaţiei pulmonare, iar N-d poate fi mai citotoxic decât A.

În literatura de specialitate se vorbeşte de o rată a toxicităţii pulmonare de 2-15% pe an a pts. trataţi cu A. Pe 91 bolnavi cu aritmii cardiace tratate cu A (şi refractare la alte antiaritmice) Gleadhill şi colab. au constatat că un parametru adecvat de exploatare îl reprezintă DL_{co} (capacitatea de difuzare cu CO). O scădere > 20% a DL este un test sensibil pentru toxicitatea pulmonară a A, dar cu o valoare predictivă de numai 21%. În absenţa semnelor clinice de toxicitate pulmonară o scădere izolată a DL_{co} nu necesită oprirea A.

Tot experimentări pe aminale (câini) au studiat modificările electrofiziologice ale A administrată timp de trei săptămâni (Anderson şi colab.). S-a putut demonstra că nivelurile plasmatice şi miocardice ale A şi ale N-d se corelează cu reduceri, dependente de frecvenţa cardiacă, ale TA sistolice şi ale vitezei de conducere cardiacă şi creşteri, independente de frecvenţa inimii, ale intervalelor de repolarizare.

Se cunosc efectele A administrată în *bolus*, pornind tocmai de la saturaţia rapidă a miocardului, spre deosebire de calea orală, unde aceste efecte apar mult mai târziu.

În acest sens, utilizarea i.v. a A se preactică frecvent în aritmiile ameninţătoare de viaţă.

Un studiu privind eficacitatea A i.v. în controlul rapid şi prevenirea tahiaritmiilor ameninţătoare de viaţă (unele necesitând electroconversii) a demonstrat (Ochi şi colab.) un control al acestor aritmii la 50% din pts. în prima zi de tratament şi de 64% în a doua zi.

Aritmiile ventriculare cronice refractare tratate cu A i.v. şi oral la început faţă de cei trataţi exclusiv oral au fost controlate mai repede şi doza cumulativă necesară a fost mai mică (Kerin şi colab.).

O altă observaţie şi-a propus să studieze comparativ efectul A faţă de chinidină în privinţa revenirii în ritm sinusal a fibrilaţiei atriale şi a *flutter*-ului atrial, la bolnavi care au fost operaţi pe inimă. S-a putut conchide (Mc Alister şi colab.) că există o eficacitate mai mare a chinidinei *per os* decât a A i.v., dar efectele secundare ale chinidinei sunt mai numeroase.

Unele aritmii (fibrilaţia atrială şi tahicardia paroxistică supraventriculară) pot să apară şi după intervenţii chirurgicale mari la bolnavi care nu au avut ischemie miocardică, fără tulburări de conducere şi fără factori de risc cardiac.

Scanned with OKEN Scanner

La acestea s-a introdus A i.v., urmată de adminsitrarea *per os*. S-a putut evidenția (Romanini și colab.) o revenire, după 5 zile, în ritm sinusal a tahicardiei paroxistice supraventriculare, iar a fibrilației atriale la 1 pt. chiar în timpul injectării i.v., la restul pacienților acest efect semnalându-se după 3 zile.

Terapia pe termen lung cu A la 145 bolnavi cu tahicardie ventriculară susținută refractară (pts. aveau 3,7 ± 1,4 droguri) și fibrilația ventriculară (78 au fost supraviețuitori ai unei morți subite cardiace) a fost următiră de Myers și colab. Perioada de urmărire a fost de 3 ani (în medie). Mortalitatea a fost de 5,5% în primul an și 3,4% în al doilea an și tot 3,4% în al treilea an de tratament.

De semnalat că tratamentul a trebuit să fie întrerupt la 17% din pts. din cauza efectelor secundare. La 6% din cei ce au întrerupt tratamentul s-a evidențiat o toxicitate pulmonară.

Ca un fapt interesant să semnalăm arsurile retrosternale atribuite unei dispepsii esofagiene, care au dispărut în timpul tratamentului cu A al unor aritmii cardiace. Explicația (David Martin și Bernard Lown) ar putea fi proprietățile de antagonist de calciu și *nitrat-like* ale A. De asemenea, o altă ipoteză: s-ar putea ca A să aibă o acțiune pe receptorii histaminici date fiind similaritățile de structură ale medicamentului cu ranetidina.

Atât A cât și metabolitul ei desethilamiodarona au o acțiune de blocare a canalului de sodiu, care ar explica o parte din acțiunea lor antiaritmică (Wagner și colab.). Se pare însă că depresiunea nodului sinusal și cea a nodului atrio-ventricular, consemnată prin tratamentul cu A s-ar explica prin blocarea influxului de calciu la nivelul canalelor lente.

Experiențele pe șobolani demonstrează că A acționează la locurile de legare a fenilalkilaminei (care este un verapamil-*like*), ceea ce nu se întâmplă cu metabolitul A. Deci, A are și o activitate de antagonist de calciu responsabilă pentru inhibarea nodului sinusal, atrio-ventricular și pentru vasodilatație și inotropism negativ.

Inhibarea conducerii ventriculare aparține activității A de blocare a canalului de Na, în administrarea cronică.

* * *

Ramipril (R). Este un IECA, cu acțiune prelungită și cu proprietăți farmacodinamice similare cu ale Captoprilului (C) și Enalaprilului (E). Ca și E, R este un prodrog, care după absorbție, e hidrolizat și se transformă în ramiprilat activ, cu o semiviață de eliminare lungă, permițând administrarea drogului o dată pe zi.

În HTA se pot administra doze de 2 mg, 5 mg și 20 mg, care reușesc să controleze tensiunea arterială și s-o mențină scăzută. Dacă prin R HTA nu răspunde satisfăcător, se poate adăuga un diuretic (hidroclorotiazidă sau piretanidă). La pts. cu HTA esențială ușoară spre moderat doze de R de 5–10 mg, o dată pe zi, au efect comparabil cu cel al C, E sau Atenololului. Uneori însă R se arată a fi eficace și în HTA severă sau în cea renală.

O altă afecțiune în care poate fi utilizat R este insuficiența cardiacă congestivă moderat-severă.

Se pare deci, că R este o alternativă de IECA pentru tratamentul HTA și al insuficienței cardiace congestive.

Farmacodinamic R scade nivelurile plasmatice ale angiotensinei II și ale aldosteronului și potențează efectele bradikininei.

De remarcat că R are efect redus sau nu are deloc pe tensiunea arterială la subiecții sănătoși.

Activitatea hipotensoare în decubit și în ortostatism (tensiunea arterială sistolică scade cu 15–20%) apare după 4 ore de la administrare și durează până la 48 de ore. Tratamentul cronic, prelungit nu provoacă modificări notabile ale frecvenței cardiace, sau ale funcției de pompă a inimii, dar poate să reducă hipertrofia ventriculară stângă. De asemenea este util să știm că tratamentul cronic nu modifică nici sodiul, nici potasiul, nici ureea și creatinina, dar fluxul plasmatic renal crește.

Efectele adverse sunt puține, ușoare și trecătoare fiind similare cu ale C și E (amețeli, vertij, cefalee, oboseală, greață, tulburări de gust, edem angioneuro-

Scanned with OKEN Scanner

tic). In general aceste efecte secundare nu impun, decât excepţional de rar, întreruperea drogului.

În HTA doza poate fi 2,5 până la 10 mg, o dată pe zi. În insuficienţa cardiacă congestivă se începe cu 1,25 mg, pentru a elimina fenomenul de hipotensiune de primă doză. În general doza trebuie să fie mai mică decât la HTA.

* * *

Perindopril (P). Este un drog care se administrează *per os*. Aparţine clasei IECA, fiind un compus non-thiolic, care este hidrolizat prin esteraze şi este transformat într-un metabolit diacid activ din punct de vedere biologic.

P: scade nivelul plasmatic al angiotensinei II, creşte activitatea reninică a plasmei şi reduce tensiunea arterială sistolică şi diastolică la pts. cu HTA esenţială.

P scade TA dar nu influenţează frecvenţa cardiacă. Lipsa tahicardiei reflexe nu pare a fi corelată cu reducerea sensibilităţii baroreceptorilor (Littler).

Cercetările pe şobolanii spontan hipertensivi au evidenţiat că o doză de 1 mg/kg produce următoarele efecte (Michel şi Levy):

- Scade tensiunea arterială.
- Reduce îngroşarea mediei aortei.
- Reduce complianţa arterială crescută şi densitatea scăzută a nucleilor celulelor musculare netede.
- Nu are efect semnificativ asupra raportului elastină/colagen al peretelui arterial.

În opinia şi experienţa unor autori (Barichard şi Lambert) P este bine tolerat şi are efecte adverse mai puţine decât alte medicamente aparţinând IECA. El nu aduce modificări metabolice ca hiperglicemia şi/sau alterări ale profilului lipidic sanguin, care ar putea să anuleze efectele benefice ale scăderii tensiunii arteriale. În concluzie P este considerat ca un drog antihipertensiv de primă linie util la diabeticii hipertensivi.

* * *

Moricizina (Ethmosine). Este un antiaritmic la a cărui dezvoltare au participat autori americani şi sovietici. El aparţine clasei I de antiaritmice.

În studii pe animale, efectele Moricizinei (M) se pot rezuma astfel (Bigger):

- O scădere, dependentă de concentraţie, a ratei maximale a fazei zero de depolarizare.
- O scădere a vitezei de depolarizare în fazele 2 şi 3.
- Scăderi ale potenţialului de acţiune şi a duratei perioadei refractare efective în fibrele Purkinje.
- Nu are efect pe panta descendentă a fazei 4 de depolarizare, dar suprimă automatismul anormal al fibrelor Purkinje depolarizate.
- Suprimă postdepolarizarea precoce.

La bolnavi, M:

- Are efecte minime pe nodul sinusal normal.
- Încetineşte conducerea în atriu, nodul atrio-ventricular, sistemul His-Purkinje şi miocardul ventricular.
- Are efecte puţine pe refractoritatea atrială şi ventriculară.
- Coadministrarea cu digoxina alungeşte intervalele PR, AV şi HV şi scurtează intervalul J-T.
- La pts. cu disfuncţia nodului sinusal: provoacă bradiacardie sinusală, creşterea timpului de recuperare a nodului sinusal şi induce un bloc sino-atrial de gradul II.

Farmacokinetica clinică a M se poate exprima, pe scurt, prin următoarele (Siddoway şi colab.):

- Absorbţie bună după administrare orală.
- Volum aparent mare de distribuţie.
- Legare (circa 95%) de proteinele plasmatice.

Scanned with OKEN Scanner

- Produce cel puțin 30 de metaboliți, unii din aceștia fiind farmacologic activi. Existența acestor metaboliți activi e sugerată de durata de acțiune antiaritmică mult mai mare de 2-6 ore (cât reprezintă semiviața de eliminare).
- Poate induce metabolismul teofilinei și calea specifică antipirinei.
- Cimetidina reduce metabolismul M dar nu alterează efectele ei farmacologice. Acest fapt vorbește și el de rolul farmacologic al metaboliților M și deci lipsa valorii monitorizării nivelului plasmatic al drogului.
- Nu există interacțiuni farmacokinetice semnificative din punct de vedere clinic între M și Digoxin, warfarină sau Propranolol.

Efectele benefice ale M în tratamentul aritmiilor au fost evidențiate pe 1 844 subiecți (pacienți care au participat la 34 de studii controlate și 3 programe necontrolate făcute în S.U.A.). Doza folosită a fost între 50 și 1 800 mg pe zi și au fost utilizate în: aritmii ventriculare benigne (8%), potențial letale (58%) sau letale (33%). Evaluarea activității antiaritmice s-a făcut prin: monitorizare Holter (pe 24 ore), stimulare electrică programată, test de toleranță la efort și evaluare globală.

Pentru a fixa locul M în selectarea terapiei medicamentoase antiaritmice trebuie să ținem seama de următoarele (Morganroth):

- În cazul aritmiilor ventriculare benigne sau potențial letale pentru reducerea simptomelor nehemodinamice beta-blocanții sunt antiaritmici de prima linie.
- M este selecționată pentru calitățile ei: eficacitate relativ înaltă pentru suprimarea aritmiilor ventriculare; potențial scăzut pentru efecte adverse noncardiace și pentru toxicitate de organ; incidență scăzută a proaritmiei și a insuficienței cardiace.

Aceste calități deosebesc M de toate celelalte medicamente antiaritmice care: au potențial pentru moartea subită cardiacă; au efecte adverse necardiace în proporție mare; au toxicitate de organ.

- M este preferată ca drog de elecție în aritmiile ventriculare maligne cu consecințe hemodinamice ca sincopa.

Morganroth, pe baza acestor considerente, face un fel de clasament al antiaritmicelor situând după M: chinidina sau procainamida, sau o combinație a drogurilor cu acțiune I A și I B, drogurile din clasa I C și, apoi, Amiodarona. Evident e vorba de un algoritm terapeutic, care trebuie să țină cont de particularitățile individuale ale fiecărui pt.

În aritmiile ventriculare benigne sau potențial letale s-a constatat că doza minimă eficace de M este de 600 mg pe zi, iar doza optimă este de 600–900 mg pe zi. Considerând ca răspuns adecvat reducerea aritmiei cu 75%, s-a consemnat o proporție de eficacitate totală la 67% din bolnavii tratați cu M. S-a putut evidenția și faptul că este suficientă administrarea orală numai de două ori pe zi (Morganroth).

Tahicardia ventriculară nesusținută a fost suprimată la 60% din pts. (Horowitz).

Eficacitatea relativă și toleranța M a fost comparată cu chinidina, Propranololul și disopiramida (Norpace). Eficacitatea M a fost superioară Propranololului și disopiramidei și echivalentă cu chinidina. Toleranța a fost superioară, abandonarea M fiind mai rară decât la celelalte droguri (Anderson).

„*The Cardiac Arrhythmia Pilot Study*" a comparat efectul antiarimic al M în perioada post-IMA cu Encaidina (E) și Flecainida (F). E și F (aparținând clasei I C) au eficacitate mai mare, dar au risc de mortalitate mai mare.

Efectele proaritmice ale M au fost analizate la 908 pts. cu aritmii ventriculare (Pratt). Proporția proaritmiei a fost de 3,2% (29 pts.). S-au semnalat 4 decese, care au fost atribuite proaritmiei, 3 din acestea în cazul tratamentului unor aritmii ventriculare letale. Nu a existat o relație între doza de M și incidența

Scanned with OKEN Scanner

proaritmiei, iar 90% din evenimentele proaritmice au apărut în primele 7 zile de la debutul terapiei.

* * *

Sotalol. Este un antiaritmic aparţinând clasei III de antiaritmice, clasă căreia îi aparţine şi Amiodarona. Sotalolul (S) combină efectele unui beta-blocant (clasa II) cu prelungirea duratei potenţialului de acţiune. Potrivit afirmaţiei lui Singh, deşi numeroase stări patologice (hipocalcemia, hipotiroidia) lungesc repolarizarea şi sunt asociate cu o incidenţă redusă a fibrilaţiei atriale, conceptul controlului farmacologic al tulburărilor de ritm, prin alungirea potenţialului de acţiune, este relativ nou.

Consecinţa prelungirii potenţialului de acţiune în ţesuturile cardiace conduce la alungirea perioadei refractare, fără a se afecta conducerea şi se previne apariţia fibrilaţiei. Această acţiune se asociază cu un efect inotrop pozitiv. Aceste acţiuni se recunosc la administrarea precoce a Amiodaronei (A).

Atât S cât şi A lungesc durata potenţialului de acţiune şi diminuează stimularea adrenergică, dar prin mecanisme fundamental diferite.

Durata prelungită a potenţialului de acţiune nu este corelată la S cu beta-blocada, deoarece dextroizomerul compusului are efecte identice cu cele ale levoizomerului la aceleaşi concentraţii ale medicamentului. La concentraţii crescute S inhibă influxul ionilor de Na prin canalele rapide, dar nu influenţează influxul Ca prin canalele lente. Prelungirea repolarizării o realizează S prin inhibarea curentului de potasiu (Singh).

Administrat la om S măreşte frecvenţa cardiacă şi conducerea intranodală şi prelungeşte perioada refractară în nodul atrio-ventricular. Aceste efecte sunt similare cu cele produse de beta-blocanţi. Acţiunea de prelungire a duratei potenţialului monofazic (specifică antiaritmicelor din clasa III) se reflectă prin creşteri ale perioadelor refractare în atrii, ventriculi, sistemul His-Purkinje şi în căile de conducere supranumerare. În concluzie S se arată a fi activ atât în aritmiile supraventriculare cât şi în cele ventriculare.

În privinţa farmacologiei, farmacokineticii şi farmacodinamiei S, se poate afirma (Antonaccic şi Gomoll):

- Ca beta-blocant S este solubil în apă, nu are activitate de stabilizare membrană şi nici acţiune simpatomimetică intrinsecă.
- Este complet absorbit, nu este metabolizat şi are o biodisponibilitate de 100%.
- Timpul de înjumătăţire este de 7–15 ore.
- Este excretat în principal prin rinichi, nu este metabolizat în ficat şi nu prezintă fenomenul de primă trecere.
- Efectele beta-blocante sunt corelate direct proporţional cu nivelurile plasmatice, iar acestea se corelează cu doza.
- Prin prelungirea potenţialului de acţiune creşte contractilitatea cardiacă pe preparatele izolate ventriculare, dar nu pe cele atriale cu 20–40%.

Din punct de vedere hemodinamic S provoacă (Antonaccio şi Gomoll):

- Reducerea frecvenţei cardiace.
- O mică, sau absentă, scădere a presiunii sanguine.
- Scăderea debitului cardiac, fără modificări notabile ale volumului-bătaie, ale presiunii capilare pulmonare sau ale presiunii sau volumului telediastolic al ventriculului stâng.
- Mici sau absente modificări ale EF atât în repaus cât şi la efort.

Acţiunea antiaritmică tip clasa III a S devine manifestă la concentraţii mai mari decât cele la care îşi exercită efectul beta-blocant (Woosley şi colab.). Aceiaşi autori au semnalat o suprimare a aritmiilor ventriculare (între 50% şi 80%) când dozele dextroizomerului au fost crescute (50–400 mg la 12 ore). La o doză de 800 mg/zi QTc a fost alungit cu 12,3 ± 1,7%, alura ventriculară (AV) în repaus a scăzut cu 19,3 ± 8,4% şi la *peak*-ul efortului cu 12,3 ± 7%.

În concluzie, se poate afirma că derivatul racemic al S are activitate predominant beta-blocantă la doze mici şi acţiune antiaritmică de tip clasa III la doze mai mari.

Scanned with OKEN Scanner

Studii dublu-orb, controlate cu placebo, au căutat să evalueze efectele electrofiziologice ale S administrat i.v. în IMA (Aeström și colab.):

- Alungirea semnificativă (+ 15%) a lungimii ciclului sinusal și (+ 28%) a timpului de recuperare a nodului sinusal, la 60 de minute de la debutul unei perfuzii cu S cu o durată de 12 ore.
- Alungirea (cu 15%) a perioadei refractare eficace a nodului atrio-ventricular la 45 de minute de la începutul perfuziei.
- Perioada refractară atrială eficace și intervalul QT au fost crescute cu 20% și respectiv 10%.

Efectele hemodinamice ale folosirii i.v. și *per os* a S au fost studiate de Mahmarian, Verani și Pratt. S-a putut constata că:

- Adminstrarea i.v. are efecte minime pe volumul-bătaie în repaus, deși AV și - în mod secundar - debitul cardiac sunt scăzute. TA sistolică scade, dar modificările TA diastolice și medii sunt minime. Aceste efecte se remarcă la 15-29 minute de la administrare.
- S e bine tolerat, deși, ocazional, poate să provoace o înrăutățire a insuficienței cardiace, mai ales la pts. cu funcție ventriculară stângă deprimată, cu imposibilitatea de a crește volumul-bătaie și debitul cardiac la efort.
- În condițiile administrării orale rezultatele hemodinamice obținute se mențin și nu se remarcă o deteriorare semnificativă la o urmărire de un an.

Eficacitatea S asupra aritmiilor ventriculare (extrasistole ventriculare) a fost urmărită de Jeffrey Andersen în comparație cu alți agenți antiaritmici și ea poate fi figurată în tabelul următor (tabelul XX).

TABELUL XX

Clasa de antiaritmic	Medicament	% din pts. cu răspuns pozitiv (suprimare ≥ 75%)	% Intoleranță
I A	Chinidina	65	30
	Procainamida	60	30
	Disopiramida (Norpace)	60	25
I B	Tocainida	50	40
	Mexitil	55	40
I C	Flecainida	85	10
	Encainida	80	10
II	Propranolol etc.	50	15
III	Amiodarona (Cordarone)	75	10-50

Trebuie să notăm că frecvența extrasistolelor ventriculare a fost redusă cu 10% la placebo și cu 75% (la doze mici de S) și 88% (când doza a fost crescută de la 160 mg x 2/zi, la 320 mg x 2/zi).

Criteriul de eficacitate (≥ 75% suprimare a aritmiilor ventriculare) s-a consemnat la 6% din pts. cu placebo și la 34% (cu doze mici) și 71% (cu doze mari) la cei ce luau S.

Se poate concluziona că S este un agent antiaritmic „de primă linie".

Superioritatea S asupra Propranololului a fost demonstrată de Prakesh Deedwania la pts. cu aritmie extrasistolică ventriculară (172 pts. care aveau > 30 extrasistole ventriculare/oră) arătând eficacitatea sporită a dozelor mari de S.

În privința aritmiilor amenințătoare de viață - tahicardia ventriculară și fibrilația ventriculară - eficacitatea S a fost studiată și prin stimularea electrică programată (Nedemanee și Singh). În general se poate afirma că S dispune de o eficacitate practic comparabilă cu a agenților antiaritmici din clasa I.

Din punct de vedere electrofiziologic, caracteristicile S în comparație cu alți agenți antiaritmici pot fi redate, conform constatărilor făcute de autorii citați anterior, astfel (tabelul XXI).

Scanned with OKEN Scanner

TABELUL XXI

Parametri	Sotalol	Propranolol	Amiodarona	I A	I B	I C
Durata potențialului de acțiune	Creștere marcată	Nemodificată	Creștere marcată	Creștere	Nemodificată	Variabilă
Perioadă refractară efectivă	Creștere	Nemodificată	Creștere	Creștere	Scădere	Creștere
V max	Nemodificat	Nemodificat	Scade în timpul testului	Scade	Nemodificat	Scădere marcată
Efecte autonome	Beta-blocadă	Beta-blocadă	Anti-simpatetic	Antivagal	Nici una	Nici una
Anestezie locală	Nu	Da	Da	Da	Da	Da

Comparația S cu alte medicamente antiaritmice în privința suprimării tahicardiei ventriculare (tabelul XXII).

TABELUL XXII

Clasa, drog	Nr. de pts. (neinductibili)	Eficacitatea (%)
Clasa I A		
• Chinidina	16 (1)	6
• Procainamida	31 (6)	19
Clasa I B		
• Lidocaina	17 (4)	23
• Mexiletin	11 (2)	18
Clasa I C		
• Flecainida	8 (1)	12
• Encainida	7 (1)	14
• Recainam	6 (1)	17
• Propafenona	6 (0)	0
Clasa III		
• Sotalol	33 (15)	45
• Amiodarona	54 (21)	39

Eficacitatea S și siguranța lui au fost urmărite (Kehoe și colab.) într-un studiu multicentric pe 236 pts. cu tahiaritmii ventriculare susținute.

La 106 pts. evaluați prin stimulare electrică programată S a suprimat complet inducerea tahicardiei ventriculare la 33 (31%) și a rărit ritmul sau a făcut-o mai dificil de indus la 29 (27%). Prin monitorizarea Holter pe 24 de ore, ratele de răspuns complet sau incomplet au fost 51% și respectiv 12%. Din 236 pts. în faza acută, 151 au fost externați primind terapie cu S pe termen lung (cu o doză medie de 480 mg/zi). La o urmărire medie de 346 ± 92 zile s-au înregistrat: 27 pts. (18%) cu recurența aritmiei susținută; 9 decese subite, 11 pts. cu tahicardie ventriculară susținută; la 5 bolnavi s-au produs descărcări automate defibrilatorii și la 2 sincopă. Deci o eficacitate generală pe termen lung la 6, 12 și 18 luni s-ar exprima prin următoarele rate: 80%, 76% și respectiv 72%.

La 18 pts. (7%) s-a evidențiat o proaritmie, la 17 în faza acută și la 1 pt. în urmărirea pe termen lung. Exprimarea proaritmiei s-a făcut prin: torsada vârfurilor (la 11 bolnavi); creșterea episoadelor de tahicardie ventriculară susținută (la 7 bolnavi).

Iată, exprimată în procente, eficacitatea tratamentului cu S (tabelul XXIII).

Scanned with OKEN Scanner

TABELUL XXIII

	Nr. pts.	La 6 luni	12 luni	18 luni	P
Răspuns complet	63	81%	77%	77%	NS
Răspuns parțial	21	81%	81%	81%	NS
Lipsă de răspuns	46	83%	75%	69%	NS
Neevaluabil	21	71%	69%	64%	NS
Total	151	107 (80%)	64 (76%)	27 (72%)	NS

S s-a dovedit un bun agent antiaritmic atât în conversiunea tahicardiilor paroxistice supraventriculare cât și în prevenirea inducerii lor (John Came și Paul Vince). S este mai bine tolerat decât alte antiaritmice. Comparat cu chinidina (un *trial* pe 183 pts.) s-a constatat că menținerea în ritm sinusal a unei fibrilații atriale tratate cu S la 6 luni se cifra la 53% și la cei cu chinidină a fost 48%, dar efectele secundare au fost mai multe la chinidină.

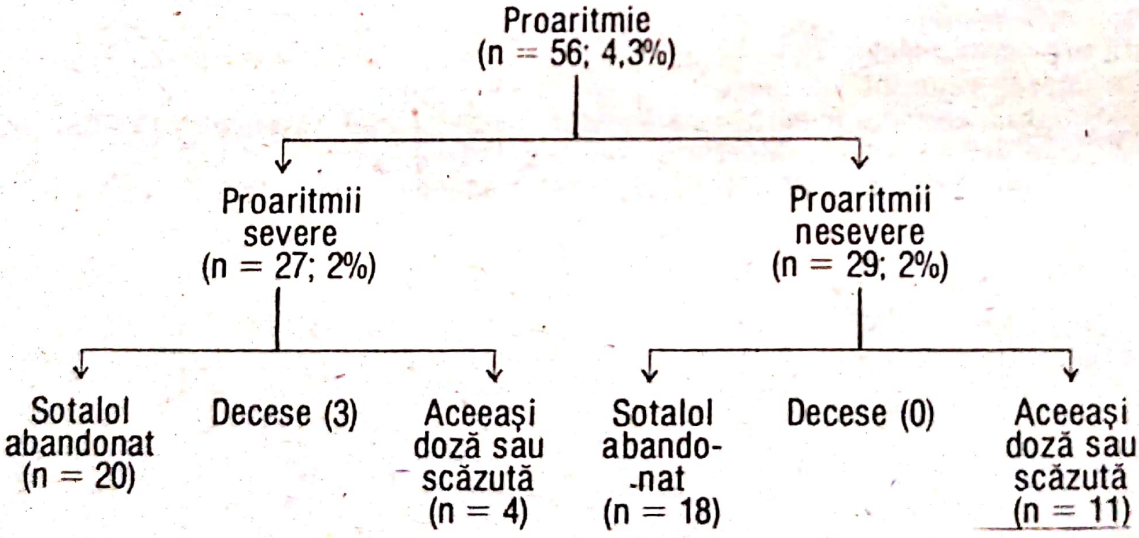
De asemenea S (120–240 mg/zi) a fost mai eficace decât Atenololul (50–100 mg/zi) în profilaxia tahicardiei paroxistice supraventriculare. În artimiile postoperatorii S (bolus inițial 1 mg/kilocorp, urmat de o perfuzie cu 0,2 mg/kilocorp/oră) s-a evidențiat a avea o eficacitate comparabilă cu a digoxinei, disopiramidei, dar mai rapid instalată.

În privința profilaxiei aritmiilor postoperatorii S s-a dovedit superior Metoprololului (recidiva unei tahicardii paroxistice supraventriculare a fost de 2,4% și respectiv 15,2%).

Proaritmia se poate instala și la tratamentul cu S. Ea s-a consemnat la 56 pts. (4,3) din 1 288 bolnavi incluși în *trial*-uri privind tratamentul cu S în aritmiile ventriculare (85% din pts.) sau supraventriculare (15% din bolnavi)

Bolnavii cu fenomenul de proaritmie aveau: istoric de tahicardie ventriculară susținută, infarct miocardic, insuficiență cardiacă congestivă, cardiomiopatie sau o combinație a lor.

Cele 45 de cazuri cu evenimente proaritmice (reprezentând 4,3%) pot fi astfel împărțite:



La 24 din 56 bolnavi s-a remarcat o „torsadă a vârfurilor". Nu s-a observat o relație cauzală cu factori comuni asociați ca: bradicardia, kipokaliemia sau alungirea QTc.

Terapia cu S a fost întreruptă la 1% din bolnavii incluși în *trial* din cauza insuficienței cardiace congestive corelate cu drogul. Această insuficiență cardiacă a apărut între 7 și 30 zile de la debutul terapiei cu S.

Cauza cea mai frecventă (39) de abandonare a tratamentului cu S a fost ineficacitatea în terapia tahicardiei ventriculare susținute.

Eficacitatea antiaritmică a S și a beta-blocanților convenționali (în special Propranololul) și includerea „torsadei vârfurilor" a fost sistematizată astfel de Singh (tabelul XXIV).

Scanned with OKEN Scanner

TABELUL XXIV

Aritmie	Sotalol	Beta-blocanți (Propranolol)
• Supraventriculară		
– TPSV (de reintrare, terminată după injecția i.v.)	++	++
– TPSV (profilaxie orală)	++	++
– *Flutter* atrial/fibrilație atrială Conversie după inj. i.v.	+++	±
– *Flutter* atrial/fibrilație atrială cronică. Profilaxia stabilității ritmului sinusal	++	±
– Răpirea răspunsului ventricular (acut și cronic) în fibrilația atrială	+++	+++
– *Flutter* atrial/fibrilație atrială complicînd WPW. Rărirea răspunsului ventricular și prevenirea recurenței aritmiei	++	0 (potențial pentru agravare)
• Ventriculară		
– Suprimarea aritmiilor extrasistolice ventriculare	++ (+++?)	++
– TV/FV (spontan)	++	±
– TV/FV (inductibil prin SEP)	++ (+++?)	±
– Reducerea morții subite după IM	++	++
• Inducerea torsadei vîrfurilor (%)	5	0

TPSV = tahicardie paroxistică supraventriculară; TV = tahicardie ventriculară; FV = fibrilație ventriculară; SEP = stimulare electrică programată.

* * *

Acțiunea antiaterogenă a antagoniștilor de calciu a fost amintită de mai multă vreme de Fleckenstein și studiile efectuate de Henry, expuse de noi în mai multe lucrări, au întărit demonstrarea acestei acțiuni.

Apariția unei noi generații de antagoniști de calciu a fost folosită și pentru a demonstra rolul ei în ateroscleroză (Paoletti și Bernini).

Dar iată, mai întâi, prototipurile și noua generație de antagoniști de calciu:

Verapamil → Anipamil, Gallopamil, Ronipamil

Nifedipina → Amlodipina, Felodipina, Darodipina, Isradipina, Nicardipina, Nigludipina, Niludipina, Nilvadipina, Nivnodipina, Nisoldipina, Nitrendipina, Ryosidina

Diltiazem → Necorelat structural

SIM 6080

Noua generație de antagoniști de calciu a fost testată pe ateroscleroza experimentală la animale și ea s-a dovedit a fi eficace în: metabolismul lipidic celular, depunerea de calciu, migrarea miocitului și proliferarea lui, sinteza matricei și funcțiile trombocitului și endoteliului.

În privința *derivaților verapamil-like* și a Diltiazemului s-a remarcat eficacitatea lor privind fixarea LDL pe receptorii stimulați în timp ce compușii nifedipin-*like* și flunarizina sunt inactivi. Stimularea receptorilor LDL a fost observată în special la Gallopamil, Ronipamil și Anipamil.

Scanned with OKEN Scanner

Se poate afirma că stimularea activității metabolismului LDL de către antagoniștii de calciu pe calea mediată de receptorii specifici poate să amelioreze metabolismul lipidic în peretele arterial și să afecteze acțiunile LDL (care, se știe, sunt puternic aterogene). Combinarea acestor acțiuni ca cea de antagonism al calciului poate fi complicată în activitatea antiaterogenică.

Verapamilul și derivații săi (Ronipamil și Anipamil) reduc permeabilitatea arterelor carotide ale iepurelui stimulată electric.

Derivații nefedipin-like. Nifedipina și Nitrendipina nu stimulează exprimarea receptorilor LDL. Se pare că doar Amlodipina, având unele proprietăți similare cu ale verapamilului și un volum înalt de distribuție, stimulează efectiv exprimarea receptorului LDL la fibroblaștii umani.

Concentrația antagoniștilor de calciu în plasmă e mai scăzută decât cea necesară *in vitro* privind exprimarea receptorilor LDL. Totuși Amlodipina, cu un volum mare de distribuție, poate atinge concentrații tisulare suficient de mari pentru a exercita efecte pe receptorii lipoproteinici în peretele aortic. S-a constat că și Nifedipina și noii săi derivați (Isradipina, Darodipina, Nicardipina) reduc, în mod semnificativ, conținutul colesterolului și proliferarea celulară.

Produsele celulare inflamatorii stimulează chemotaxia miocitelor aortice, care este inhibată de Nivaldipină (prin reducerea activității chemotactice a interleukinei 1, leukotrinei 4, factorului de creștere plachetar și a exsudatelor inflamatorii).

Nilvadipina a redus, mai mult decât ceilalți produși nifedipin-*like*, depunerea de calciu (indusă de 1-alfa-hidroxivitamina D_3) pe aortă.

Isradipina este activă pe sinteza matricei arteriale, ceea ce înseamnă un efect antiaterosclerotic potențial. Ea inhibă sinteza proteinelor matricei conținând prolină în celulele mușchiului neted aortic.

La iepurii hrăniți cu colesterol Isradipina are un efect protector pe endoteliu. Ea reduce extinderea leziunilor aortice și acumularea de colesterol.

Nimodipina inhibă permeabilitatea crescută a endoteliului care acoperă plăcile aterosclerotice induse în artera carotidă a iepurelui prin stimulare electrică. Flunarizina are, și ea, un efect similar.

Nicardipina ameliorează transportul macromolecular la nivelul peretelui arterial. Se pare că s-ar realiza un drenaj mai bun al LDL de-a lungul peretelui arterial, scăzând acumularea lor în spațiul subendotelial.

Isradipina și Nifedipina inhibă agregarea plachetară indusă de ADP și colagen, ca și producerea de malonilaldehidă. Ele stimulează formarea de prostaciclină în aorta de șobolan. Isradipina este de 10–20 de ori mai activă decât nifedipina în privința inhibării agregării plachetare și a formării malondialdehidei.

Felodipina reduce concentrațiile plasmatice ale factorului 4 plachetar și ale beta-tromboglobinei fără afectarea agregării plachetare.

Din grupa *altor antagoniști de calciu* face parte *SIM 6080* care este structural înrudit cu difenilalkilaminele. El stimulează receptorii LDL la nivelul fibroblaștilor umani. Se pare că acest compus reduce esterificarea colesterolului indusă de VLDL și crește timpul de dedublare celulară a miocitelor aortice ale iepurilor, miocite care proliferează *in vitro*.

Este de stabilit dacă proprietățile antiaterogene ale antagoniștilor de calciu apar ca urmare a modificărilor *pool*-ului intracelular de claciu. Acești antagoniști nu scad nivelurile lipidelor plasmatice, acțiunea lor exercitându-se la nivelul componentelor celulare ale peretelui arterial.

Studii făcute *in vitro* cu culturi celulare sugerează că mai mulți antagoniști de calciu, incluzând Amlodipina, sunt activi în modularea metabolismului LDL mediat de receptor.

A doua generație de antagoniști de calciu poate să interfereze cu mai multe procese implicate în aterogeneză.

* * *

Tratamentul cu antagoniști de calciu în cardiopatia ischemică vizează reducerea ischemiei prin restabilirea balanței dintre oferta și cererea de oxigen miocardic, care finalmente servește la protecția împotriva disfuncției miocardice. Odată ischemia apărată, antagoniștii de calciu pot să protejeze integritatea și

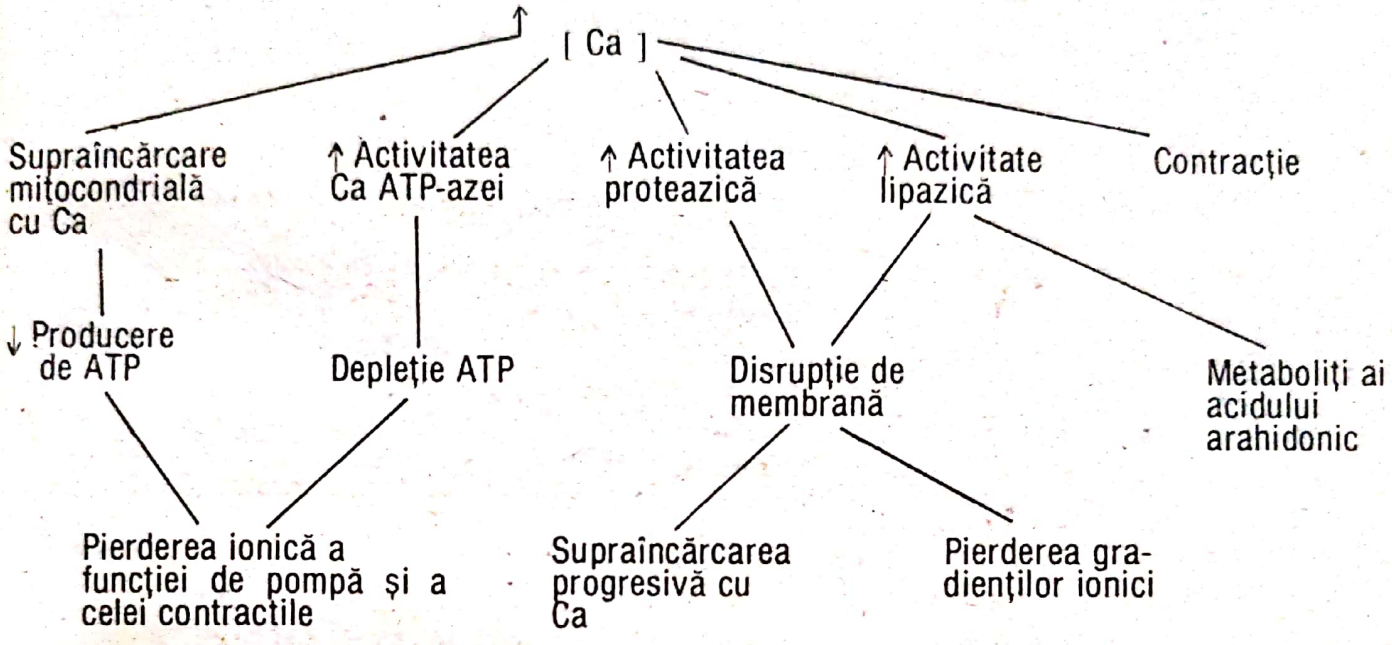
Scanned with OKEN Scanner

funcţia celulei miocardice. Prin reducerea supraâncărcării intracelulare cu calciu în timpul ischemiei funcţia mitocondrială este prezervată şi sunt menţinute depozitele de ATP.

Pe preparatele de inimă *in vitro* s-a dovedit că ischemia în prezenţa antagoniştilor de calciu este asociată cu o disfuncţie celulară mai redusă decât în procesul de ischemie în absenţa blocanţilor de calciu.

Iată (după Kowalchuk şi Nesto) un grafic care redă mecanismele posibile ale afectării celulare prin creşterea calciului intracelular [Ca] i (schema 6).

Schema 6



Deoarece calciul intracelular creşte în timpul ischemiei sau reoxigenării, sau în ambele situaţii, pot fi activate mecanisme patogenice multiple, aşa cum rezultă din schema prezentată.

Evoluţia prognostică şi terapeutică în cardiopatia ischemică sunt corelate, în mod semnificativ, cu fiziopatologia leziunii coronare.

Este corect să se vorbească (Vetrovec) de sindroame ischemice stabile şi instabile. Cele stabile sunt consecutive existenţei plăcilor ateromatoase coronariene, în timp ce sindroamele instabile recunosc existenţa unor leziuni provocate de ruptura plăcii de aterom cu formarea de trombus şi vasomotricitate conducând intermitent la diminuări ale ofertei coronariene.

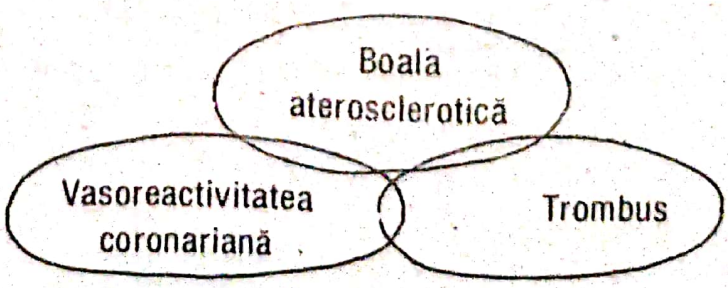
În ischemia stabilă prognosticul depinde de extinderea miocardului lezat şi de funcţia ventriculului stâng. Prognosticul sindroamelor instabile este, pe termen scurt, mai prost şi el este predictibil ţinând cont de ischemia silenţioasă, disfuncţia ventriculului stâng sau ambele.

Locul antagoniştilor de calciu este bine precizat ţinând cont de aceste consideraţii fiziopatologice ale sindroamelor ischemice.

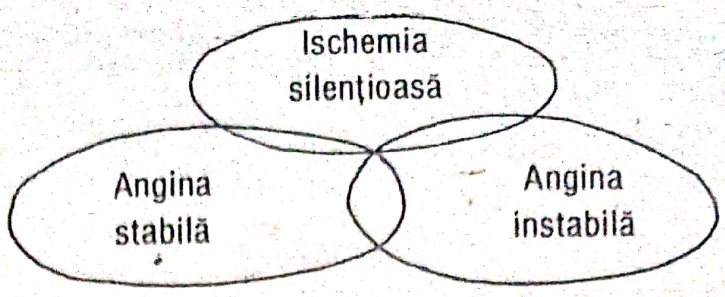
Iată figurate într-o schemă (după Vetrovec) mecanismele fiziopatologice şi manifestarea clinică în aceste sindroame ischemice (schema 7).

Schema 7

Fiziopatologie



Scanned with OKEN Scanner



Conjugarea mecanismului fiziopatologic cu manifestarea clinică în secvența ischemiei pot fi redate (după același autor) în cele ce urmează:

Schema 8

Secvența ischemică

Deficit de ofertă	Consecințe fiziologice	Manifestare clinică
• Obstrucție aterosclerotică • Trombus • Modificări vasoactive/de tonus dinamic	↓ Velocitate de contracție ↓ Complianță • Akinezie/dis-kinezie • Modificări ST	1. Silențioasă 2. Angor 3. Echivalent al anginei, dispnee, oboseală

* * *

Endarterectomia este o modalitate terapeutică larg răspândită și practicarea ei în stenoza ateromatoasă a bifurcației carotidei și a carotidei interne se face cu scopul reducerii riscului unui accident vascular cerebral.

Trebuie atenționat că există un risc variabil de inducere a ictusului cerebral prin însăși practicarea acestei intervenții chirurgicale.

În acest sens este necesară o selectare judicioasă a pacienților și o justă evaluare a riscului și a beneficiului. Pornind de aici *„American Heart Association"* a constituit un Comitet ad hoc (având ca președinte pe Hugh Beebe), care a stabilit în primul rând categoriile cu indicație operatorie:

– În cazul absenței simptomelor. În această categorie nu există simptome (tranzitorii sau permanente) legate de afectarea arterei carotide. Ea cuprinde pts. cu ameteli, care sunt simptome non-emisferice, non-clasice.

– Criza ischemică tranzitorie:

- 1) Pts. care prezintă un episod, ce provoacă un deficit neurologic distinct (pareză, parestezie, disfazie) dispărând în ≤ 24 ore și după care se înregistrează o revenire la starea dinaintea crizei. Acest episod se referă la artera carotidă.
- 2) Un episod în timpul căruia bolnavul remarcă o pierdere tranzitorie a vederii într-un ochi.
- 3) Ictus ischemic: un deficit neurologic ischemic focal, care nu dispare în 24 de ore.
- 4) Boala carotidiană recurentă: recurența bolii într-o arteră după endarterectomia carotidiană.

Rata mortalității la 30 de zile după endarterectomie ar trebui să nu depășească 2%.

Morbiditatea combinată cu mortalitatea datorită ictusului în timpul și după endarterectomia carotidiană, în funcție de indicații, trebuie să prezinte următoarele limite superioare:

- Absența simptomelor < 3%
- Criza ischemică tranzitorie < 5%

Scanned with OKEN Scanner

- Ictus ischemic < 7%
- Boală carotidiană recurentă < 10%
  (în aceeaşi arteră după endarterectomie)

Monitorizarea rezultatelor trebuie făcută pe un lot de 100 bolnavi consecutivi supuşi intervenţiei chirurgicale, stratificaţi în funcţie de indicaţia pentru operaţie.

Scanned with OKEN Scanner

ALMA MATER

O colecție modernă pentru toți!

Scanned with OKEN Scanner

I. Laserii în tratamentul bolilor reumatice

I) Introducere

Științele medicale beneficiază de aproximativ 30 de ani de aportul laserilor, datorită proprietăților lor deosebite, cum ar fi: puritatea radiației, potențialul energetic ridicat și precizia lor.

Clasic, laserii folosiți în medicină se subdivid în două mari categorii:

A. Laseri termici, cu puteri mari (zeci de *watt).*

B. Laseri atermici cu puteri mici (de *watt).*

Laserii atermici, denumiți adesea laseri de tip *„soft"*, eliberează așadar o cantitate de energie extrem de mică, în comparație cu laserii termici. În mod specific pentru acești laseri este constatarea experimentală că expunerile prelungite la iradiere nu duc la schimbări structurale imediate ale țesutului la nivel macroscopic așa cum este cazul iradierii cu laseri termici. Pentru lămurirea mecanismelor de interacțiune ale laserilor atermici cu materia vie, Mester (în 1968) introducerea pentru prima oară noțiunea de bioactivare și biostimulare, într-o lucrare care constată creșterea culturilor celulare după iradiere laser de mică putere.

De aceea, studiile ulterioare ale altor autori au ajuns la concluzia că factorul termic nu face parte din mecanismele de acțiune ale laserilor atermici, acțiunea lor fiind – în special – la nivel biochimic prin alterarea potențialului de membrană, creșterea sintezei ATP, activitatea $NADH^+$, activitatea enzimatică și sinteza prostaglandinelor.

În acest capitol ne vom referi la cea de-a doua categorie de laseri, evidențiind modalitățile de răspuns ale materiei vii la radiație, ulterior abordând aplicațiile lor terapeutice în domeniul bolilor reumatice.

II) Prezentarea generală a laserilor atermici

– *Laserul cu He-Ne* are ca mediu activ un amestec gazos de He 90% și Ne 10%. În cazul descărcărilor electrice, în amestecul gazos mulți atomi de He trec într-o stare metastabilă; coliziunile dintre atomii metastabili de He pe niveluri superioare. Cu această ocazie, atomii de He își transferă o parte din energie, coborând la un nivel energetic stabil, emițând radiație electromagnetică în roșu, cu λ = 632,8 nm. Fotonii care circulă prin capilarul cu amestecul gazos vor ciocni alți atomi de He excitați, fenomenul multiplicându-se în cascadă; acest lucru este facilitat de existența la capătul tubului capilar a unui sistem de oglinzi, una dintre ele prezentând o fantă prin care se exteriorizează radiația laser. Radiația emisă este în undă continuă, în spectrul luminos (roșu).

– *Laserul cu semiconductori.* Prin semiconductori înțelegem acele substanțe care, deși nu sunt izolatoare, posedă o conductibilitate inferioară metalelor. Un astfel de semiconductor este format de combinația dintre Ga și As. Pentru a construi o diodă semiconductoare este necesar a dopa acest amestec cu „impurități" de Zn, Te, Al. În acest fel vom avea o parte Ga-As de tip N (electroni liberi) și o parte Ga-As de tip P (Cavitar) prezentând între ele o joncțiune. În cazul în care prin acest tip de diodă circulă curent de o intensitate destul de mare apar recombinări succesive ale electronilor și cavităților, acompaniate de eliberarea de cuante de energie luminoasă cu caracter coerent care va fi emisă la nivelul joncțiunii.

Dioda laser Ga-As emite la λ cuprinse între 800 și 900 nm în spectrul infraroșu. Laserul cu semiconductori este capabil să emită puteri mari, însă pentru aceasta curentul folosit pentru excitare este foarte mare (de la 10 la 100 A). De aceea trebuie folosit un refrigerator cu azot lichid, care este foarte scump. Astfel, pentru a opera la temperatura camerei este nevoie să funcționeze în impulsuri, în care caz puterea medie este de câțiva mW.

Scanned with OKEN Scanner

III) Terapia cu laseri atermici

1. Generalităţi

Cercetările lui Inyushin avansează ipoteza că materia vie posedă nu numai o structură materială biochimică, ci şi o structură energetică, având o distribuţie bine definită în spaţiu. Autorul crede că boala duce la o distorsionare a distribuţiei energiei organismului. Acest proces este reversibil şi anomaliile energetice produse de multe ori prin factori externi pot declanşa boala. În acest context, autorul crede că laserii pot să înlocuiască energia organică pierdută şi să restabilească funcţiile normale. Până în prezent, totuşi, nu există o teorie completă asupra mecanismelor de acţiune ale laserilor atermici. Cu toate acestea există numeroase cercetări experimentale şi clinice din care vom cita în continuare.

Tomberg observă modificări în sângele periferic la şobolani, cu creşterea hemoglobinei, a trombocitelor, leucocitelor, limfocitelor. Shiroto măsoară acţiunea fagocitară a neutrofilelor umane cu laser cu semiconducvtori. Astfel, foloseşte un laser Ga-Al-As cu λ 830 nm, în undă continuă cu puterea de 60 mW, iar activitatea fagocitară o măsoară în funcţie de gradul producţiei radicalilor liberi de oxigen. Folosind această tehnică constată stimularea activităţii fagocitare a neutrofilelor *in vitro*.

Schur, tratând cu laser He-Ne 62 de cazuri de arsuri, observă epitelizarea rapidă.

Berdyshey observă modificări ale structurii cromatiniene la şobolanii iradiaţi cu laseri cu semiconductori (λ = 830 nm).

Mester constată o creştere a numărului de fibroblaşti şi creşterea producţiei de colagen în culturile celulare. Enwemeko foloseşte un laser Ga-As cu λ = 904 nm, putere medie 7 mW pentru iradiere cu o doză de energie de 4-5 J/cm² a tendoanelor calcaneene tenotomizate în prealabil, la 9 iepuri. Constată că energia laser provoacă un *turnover* de colagen rapid, ce duce la o accelerare a regenerării tendinoase.

Benedicenti notează creşterea producţiei de ATP mitocondrial după iradiere la *Paramecium typae*. Mayayo iradiază cu un laser He-Ne (2,4 J/cm²) mucoasa lingvală a şoarecilor, după care îi sacrifică şi studiază imediat efectul produs de iradiere la microscopul electronic. Constată o vasodilataţie importantă, porii membrelor celulare se deschid la nivelul celulelor endoteliale. În curentul sanguin apare exocitoza granulelor mastocitelor. Creşte numărul cristalelor mitocondriale. Makarov raportează o modificare în conformaţia spaţială a hemoglobinelor după iradiere laser, cu o creştere a capacităţii de transport a oxigenului.

Tiflova remarcă, în cazul culturilor de *E. coli*, că rata de creştere după iradiere cu laseri cu semiconductori este dependentă de doză, de numărul şi durata pulsaţiilor.

Aceste cercetări experimentale demonstrează clar efectul laserilor atermici asupra ţesuturilor vii.

2. Absorbţia selectivă a radiaţiei laser

Când radiaţia electromagnetică întâlneşte zona iradiată au loc două procese: parte din ea este reflectată şi altă parte este absorbită. În ţesuturile biologice, radiaţia absorbită este transformată în alte forme de energie (calorică, chimică etc.), acţionând în interiorul ţesuturilor care au absorbit-o şi propagându-şi efectele în zonele învecinate. Totuşi, ţesuturile biologice nu sunt din punct de vedere optic sistemele omogene. Astfel, posibilităţile de măsurare a radiaţiei ce traversează stratul cornos al pielii sunt inoperante. Din acest motiv, credem că termenul de penetrare nu are precizie ştiinţifică şi de o importanţă mai mare este absorbţia de energie şi gradul ei de difuziune în ţesuturi şi efectele fotobiologice produse.

După Wolbarsht, prin fiecare din straturile pielii (cornos, epiderm, derm, hipoderm) radiaţia laser trece prin 4 procese de bază: reflexie; difuzie; absorbţie; transmisie.

Reflexia depinde de indicele de refractivitate dintre două straturi.

Difuzia în interiorul unui strat depinde de dimensiunile particulelor din care este format, în strânsă relaţie cu lungimea de undă a radiaţiei. Difuziunea va fi

Scanned with OKEN Scanner

cea mai mare în acele straturi ale căror particule au aceleași dimensiuni ca ale lungimii de undă. Această relație constituie factorul determinant în apariția fenomenului de absorbție și reflexie în spectrul de radiație de la u.v. la i.r.

Absorbția în țesuturi depinde în special de prezența moleculelor absorbante de tipul pigmenților și de distribuția lor spațială. Astfel, carotenoizii situați în epiderm și țesutul gras absorb radiațiile u.v. și vizibile (violet, albastru, verde). Melanina prezentă în epiderm absoarbe radiațiile în jurul a 580 nm. Rezultă că lungimea de undă a radiației emise determină tipul de pigment, celulă sau țesut care va absorbi majoritatea radiației. Datorită faptului că laserii cu He-Ne emit la $\lambda = 632,8$ nm, iar laserii cu semiconductori între 800 și 904 nm, radiația lor este ușor absorbită de componenta apoasă sau de Hb. De altfel, unii cercetători sugerează că efectul iradierii laser de mică putere este mediat prin intermediul cromoforilor celulari. Teoria „activării fotoacceptorilor" a fost subiectul mai multor experimente.

Astfel, Schou, sintetizând datele experimentale ale lui Karu și Belkin, crede că cel mai probabil mecanism de acțiune al laserilor atermici este cel biochimic. Absorbția radiației se face specific în cromoforii din organitele celulare și membrane. Acești cromofori, fiind molecule care absorb energie și determină acțiunea fotobiologică sunt în paralel și enzime ce constituie ținte specifice pentru diverse tipuri de lungimi de undă. Teoria expusă poate explica activitatea enzimatică crescută a citocromilor, care cresc energia celulară. Acțiunea laserilor cuprinde și cromoforii membranari, care pot modifica permeabilitatea membranară.

Ca o concluzie, prezentăm datele obținute de Ippen, privind interacțiunile radiațiilor electromagnetice noninvazive cu țesuturile vii:

a) Radiațiile nu pătrund mai departe de hipoderm, energia lor fiind absorbită de straturile superficiale.

b) Energia absorbită utilă depinde de lungimea de undă.

c) Această energie utilă este rezultatul direct al radiației nereflectate care trece prin piele. După calculele lui Ippen energia utilă pentru He-Ne este de 86%, iar pentru semiconductori de 82%. Cu alte cuvinte, acest procent ridicat de energie utilă poate să producă un important efect fotobiologic.

3. Conceptul actual privind intereacțiunea laserilor atermici cu țesuturile vii.

Acest concept a fost emis de Colls în 1984. Autorul arată că energia laserilor atermici ajunsă în țesuturi este transformată imediat în alte forme de energie sau în efecte biologice. Efectele care apar în zona de absorbție și în ariile înconjurătoare sunt numite efecte primare sau directe: efecte biochimice; efecte bioelectrice; efecte bioenergetice.

Acestea produc la rândul lor efecte indirecte locale, regionale și generale: stimularea microcirculației; stimularea microcirculației; stimularea troficității celulare.

La rândul lor efectele indirecte produc efecte terapeutice generale: efecte antialgice; efecte antiinflamatorii; efecte antiedematoase și de normalizare a circulației; efecte de biostimulare.

a) Efecte primare

α) Efecte biochimice. Energia absorbită poate acționa în două feluri: prin stimularea eliberării substanțelor preformate, cum ar fi histamina, serotonina, bradikinina, sau poate modifica prin stimulare sau inhibiție reacțiile enzimatice.

Astfel, Benediceti observă că radiațiile laser stimulează mitozele. Efectul biochimic, în asemenea cazuri, interferează cu producerea unor substanțe, ca de exemplu prostaglandinele. Este vorba de un mecanism probabil similar cu cel produs de medicamentele antiinflamatorii. Tot ca efect biochimic poate fi inclusă și acțiunea fibrinolitică a radiației laser.

β) Efecte biolectrice. În primul rând radiația laser normalizează potențialul membranei celulare. După cum se știe, de o parte și de alta a membranei celulare se găsesc sarcini electrice diferite: negative în interior și pozitive în exterior. Datorită diferenței de permeabilitate pentru ionii de Na și K se menține o diferență de potențial între -30 și -60 mV. Pentru unele celule, cum ar fi celulele musculare, cardiace și nervoase există variații de potențial membranar cu ca-

Scanned with OKEN Scanner

racter local, care sunt fiziologice. Astfel, o creştere în permeabilitatea membranelor celulare pentru ionii de Na permite o variaţie în potenţialul membranar peste 30 mV, producând un curent electric. Această modalitate este folosită în transmisia impulsurilor nervoase. Menţinerea potenţialului membranelor reprezintă o cale de a preveni transmisia stimulilor dureroşi la centri superiori, lucru care poate fi obţinut printr-o sursă externă de energie, cum este radiaţia laser. Prin acţiunea radiaţiei laser se restabileşte mobilitatea ionică normală şi creşte producţia de ATP mitocondrial care susţine energetic pompa de Na-K.

Aceste date teoretice sunt susţinute de unele cercetări experimentale. Kudoh iradiează cu un laser Ga-A,Aa cu λ = 830 nm, în undă continuă, cu puterea de 60 mw nervul safen la şobolani. Pentru măsurarea ATP-azei NaK a folosit dozarea spectrofotometrică a fosfatului anorganic eliberat. În felul acesta, autorul constată o creştere a activităţii Na-K ATP-azei după 6 s de iradiere, cu un vârf la 15 s şi cu scăderea până la valori sub normal la 60 s. Se ştie în prezent că în lipsa activităţii Na-K ATP-azei pare să crească transmisia impulsurilor nociceptive; aşadar, o stimulare a ei prin laser ar duce la diminuarea durerii. Într-un studiu experimental întreprins de Ignat în 1992 s-a măsurat activitatea simpatică cutanată la bolnavi cu diverse afecţiuni reumatice, la care s-au asociat tulburări arteriale de tip ocluziv sau algoneurodistrofii simpatice.

Pentru aceasta s-a folosit o combinaţie de laser He-Ne cu putere 10 mW, cu 4 diode Ga-As, cu *„peak power"* la 9 W, cu durata unui impuls 150 ns, cu frecvenţă variabilă între 300-4 800 Hz.

Pentru măsurarea activităţii simpatice cutanate s-a folosit înregistrarea diferenţei de conductivitate electrică, obţinută prin variaţia reacţiei exsudomotorii cutanate după stimulare cu laser.

Se constată o normalizare a activităţii simpatice cutanate fapt ce constituie un argument indirect în stabilizarea potenţialului electirc transmembranar secundar creşterii producţiei de ATP.

γ) Efecte bioenergetice. Studiile lui Gurvich, Popp, Mester, Inyushin par să confirme faptul că iradierea laser înlocuieşte energia pierdută de celule, ţesuturi şi organe, stimulând troficitatea lor şi normalizând dezechilibrele energetice.

b) *Efecte indirecte*

α Stimularea microcirculaţiei. Arterele şi venele menţin o comunicare directă între ele prin metaarteriole (cu rol în scurtcircuitarea sângelui) şi prin reţeaua de capilare. Această reţea capilară este reglată prin intermediul sfincterelor precapilare, care funcţionează ritmic. Se pare că radiaţia laser acţionează în mod indirect pe acest sfincter precapilar, paralizându-i acţiunea prin intermediul histaminei, stimulând în felul acesta circulaţia.

Un alt mecanism ce ar duce la vasodilataţie este avansat de Nasu. El iradiază artera safenă a şobolanilor cu un laser Ga-Al-As cu λ = 830 nm, în undă continuă, cu puterea de 60 mW. După studierea la microscopul electronic a arterelor iradiate, constată o creştere a numărului de vezicule şi caveole la nivelul polului vascular al celulelor endoteliale, în paralel cu creşterea citochimică a activităţii Ca^{2+} ATP-azei. Această creştere se asociază creşterii permeabilităţii vasculare şi vasodilataţiei prin extruzia C^{2+}. Ca urmare a vasodilataţiei şi a creşterii metabolismului celular, poate creşte slab căldura locală. Prin arteriolodilataţie se obţine o îmbunătăţire a troficităţii locale, cu creşterea factorilor nutritivi şi a oxigenului, cu eliminarea cataboliţilor, cu creşterea elementelor umorale de apărare.

β) Creşterea troficităţii locale. Unul din principalele rezultate ale iradierii este creşterea troficităţii celulare şi ţesuturilor cu stimularea ţesutului conjunctiv şi a vaselor de neoformaţie. Aceşti factori contribuie la creşterea cicatrizării rănilor, sau a ulceraţiilor. Mai mult, Kositsin arată că radiaţia laser accelerează regenerarea fibrelor nervoase, iar Chekurov evidenţiază o creştere a consolidării fracturilor. În acest sens, Chen, în 1989, iradiează cu un laser CO_2 cu densitatea de energie de 225 mW/cm² fracturi la iepuri. Constată creşterea cantităţii de Ca, P şi hidroxiapatită din calus la iepurii supuşi iradierii faţă de lotul martor.

c) Efecte terapeutice generale.

α) Efectul antialgic. În cazul noxelor celulare, fiinţele vii au un sistem de alarmă reprezentat de durere. În unele zone, în particular în straturile superioare

Scanned with OKEN Scanner

ale pielii şi în unele ţesuturi interne, cum ar fi periost, articulaţii, pereţi arteriali, cavitatea craniană, există receptori pentru durere de 3 categorii: mecanici, termici, chimici. Printre substanţele ce pot să excite receptorii pentru durere sunt citate: histamina, bradikinina, serotonina, ionii de K, acizii, prostaglandinele, acetilcolina, enzimele proteolitice (acestea fiind eliberate în ischemia tisulară); pot genera durere şi spasmele musculare, rănile arsurile etc. Durerea este transmisă de la receptorii pentru durere la cortex prin diferite fibre nervoase. În principal există 3 tipuri de durere (înţepătură, arsură, şi durere continuă). Primul tip de durere este transmisă prin fibre A alfa cu viteză mare de transmisie (6-30 m/s), pe când celelalte tipuri sunt transmise prin fibre de tip C, cu conductibilitate mică (0,5-2 m/s). Pe de altă parte, există un sistem analgezic cerebral descoperit relativ recent, constituit din endorfine. În cazul stimulării fibrelor senzitive ale receptorilor durerii se poate produce o reducere în transmisia semnalelor dureroase la distanţă. Acesta ar explica efectele masajului, unguentelor şi acupuncturii în reducerea durerii, ca şi prin influenţarea sistemului analgetic central. Probabil că acţiunea antialgică a laserului se produce la diverse niveluri, la început fiind de scurtă durată (12-24 h) apoi, în timp, odată cu repetarea şedinţelor crescând efectul antialgic. Nivelurile la care se pare că acţionează laserul sunt următoarele:

- Local reduce inflamaţia, cauzând reabsorbţia exsudatelor şi eliminând substanţele algogene. Astfel, într-un studiu efectuat de Maeda, se injectează cu bradikinină şobolani la nivelul dermatomului trigeminal - aceasta pentru producerea durerii. Iradiază cu un laser Ga-Al-As cu λ = 830 nm cu putere 60 mW, în undă continuă (densitatea de putere a fost de 1,9 W/cm^2); în acest fel obţine ameliorarea durerii la lotul iradiat, comparativ cu lotul martor.
- Interferează transmisia electrică a sistemului dureros, stabilizând potenţialul de membrană.
- Stimulează producţia de beta-endorfine direct şi indirect.
- Creşte pragul de recepţie al durerii.
- Acţiunea antialgică s-ar datora mobilizării lipidelor membranare, care ar bloca penetrarea ionilor de Na în celule.

În ceea ce priveşte efectele antialgice ale laserilor atermici pe diverse tipuri de durere, s-au observat următoarele:

- durerea superficială răspunde imediat la tratamentul cu laser, dar revine în 12-14 ore, dacă sursa ei nu este îndepărtată:
- durerea profundă este produsă prin fenomene ischemice, care la rândul lor eliberează prostaglandine, bradikinine, ca şi prin spasme musculare; ea este caracteristică fibrelor musculare, fasciilor şi articulaţiilor; laserul, prin stimularea microcirculaţiei arteriale şi capilare ajută la irigarea zonei ischemiate; durerea profundă este ameliorată abia după câteva şedinţe:
- durerea viscerală nu poate fi influenţată pentru că zona afectată nu poate fi iradiată direct.

β) Efectul antiinflamator şi antiedematos. În multe afecţiuni reumatice asistăm la inflamaţie şi edem. Avantajul laserului este că nu produce căldură (atermic), spre deosebire de alte mijloace fizioterapice. După cum s-a amintit, tratamentul cu laser produce stimularea microcirculaţiei arteriale. Prin creşterea fluxului sanguin el facilitează îndepărtarea neutrofilelor şi monocitelor precum şi reabsorbţia exsudatelor de fibrină. Eliminarea stazei ajută organismul să lupte cu inflamaţia. În patologia în care edemul este pe primul loc, în tulburările de drenaj venos, laserul este recomandat în doza de 3-4 J/cm^2.

γ) Efectul biostimulant şi trofic tisular. Iradierea laser stimulează producţia de ATP mitocondrial (cu 22%) şi creşte sinteza proteică. Creşterea troficităţii tisulare este probabil realizată prin stimularea microcirculaţiei şi producerii intracelulare de material energetic. Studii pe diverse ţesături au dus la următoarele rezultate: creşterea fibroblaştilor şi a fibrelor de colagen; creşterea vaselor sanguine; accentuarea ratei de creştere a nervilor secţionaţi; creşterea reepitelizării în cazul ulcerelor; în general o rată crescută a diviziunii celulare.

d) Modalităţi de calculare a dozei de iradiere

Terapia laser este efectivă când aportul energetic absorbit şi transformat la nivel tisular este suficient pentru a genera procesul terapeutic. Pentru calcularea dozei de radiaţie se foloseşte formula: E = P x t, unde

Scanned with OKEN Scanner

E = energie (joule)
P = putere (watt)
t = timpul (secunde).

De exemplu, în cazul laserilor He-Ne de 10 mW, într-o secundă emit o energie de 0,01 J. În cazul laserilor cu semiconductori, ce emit radiația în impulsuri, pentru a defini energia eliberată de ei trebuie să dispunem de 3 parametri: puterea la care emite dioda, numit și *„peak power"*; durata fiecărui impuls; frecvența impulsurilor pe secundă.

Astfel, în cazul unui laser cu un *„peak power"* de 30 W care emite cu o frecvență de 10 Hz, fiecare impuls având 200 ns, energia eliberată pe secundă este doar de 0,06 x 10^{-3} J. Pentru acești laseri care emit în impulsuri, mai important pentru tratament este nivelul puterii medii, care se calculează după formula:

„peak power" x nr. impulsuri x frecvența

În cazul acesta puterea medie este între 0,01 și 0,1 mW.

Tot pentru nevoile de tratament, de mare importanță este densitatea de energie care se calculează după formula:

$$\frac{\text{Energie (J)}}{\text{Suprafață (cm}^2\text{)}}$$

De aceea, înaintea începerii tratamentului trebuie prevăzută o doză corectă de radiații, stabilind pentru fiecare afecțiune reumatismală densitatea de energie, care trebuie aplicată în cursul curei de tratament.

După Colls, densitatea de energie variază între 1 și 15 J/cm², cu unele particularități legate de afecțiunile tratate:

- efect analgetic:
  - durere musculară 2-4 J/cm²;
  - durere articulară 4-8 J/cm².
- efect antiinflamator:
  - acut și subacut 1-6 J/cm²;
  - cronic 4-8 J/cm².
- efect eutrofic 3-6 J/cm².
- efect pe circulație 1-3 J/cm².

e) Tratamentul cu laseri atermici în reumatologie și medicina fizică

α) Traumatisme ale mușchilor, tendoanelor, nervilor și oaselor. Printre efectele terapeutice generale ale laserului care joacă un rol important în traumatismele musculare cu rupturi parțiale de fibre sunt efectul antialgic și antiedematos. Doza de energie este între 3 și 5 J/cm². În cazul rupturilor de fibre musculare, tratamentul se face postoperator pentru efectul trofic, cu 4-6 J/cm². Cu acest tratament se poate îmbunătăți calitatea cicatricei și se poate evita apariția de cicatrice cheloide putându-se recâștiga mai rapid funcția contractilă. De asemenea, folosind laserul, se previn 100% miozitele osifiante.

În cazul traumatismelor de tendoane, procedura este asemănătoare cu cea aplicată pentru mușchi.

După cum s-a subliniat anterior, tratamentul cu laser accelerează trofismul și grăbește cicatrizarea rănilor și procesul inflamator.

În traumatisme ale nervilor, iradierea laser acționează pe două căi: accelerează inervația totală și previne apariția de deformații după intervenția chirurgicală. Aceste procese se produc prin următoarele mecanisme: reduce contractura musculară datorită acțiunii analgetice; activează circulația și în mod consecutiv metabolismul; reabsoarbe edemul; crește sensibilitatea nervoasă și musculară; previne rigiditatea și contractura; previne aderările de tendoane.

Tratamentul este în general de lungă durată și doza iradiată este mare. Astfel, Li folosește un laser He-Ne cu λ = 632,8 nm cu puterea între 2-20 mW pentru traumatismele de mușchi și de tendoane; obține efecte favorabile la 50% din lotul de 60 de pacienți.

Iradierea laser accelerează consolidarea osoasă și formarea de calus. Studiile făcute pe fracturi la iepuri de Gorpinko, care a folosit laserul cu He-Ne, au arătat o creștere a formării calusului. Totuși, la om nu se poate folosi imediat tratamentul cu laser, datorită imposibilității penetrării radiației prin gips. Însă

Scanned with OKEN Scanner

s-a constatat şi la om aceeaşi tendinţă de accelerare a formării calusului, cu îmbunătăţirea irigării fibrelor musculare şi menţinerea elasticităţii capsulelor şi ligamentelor. În aceste cazuri tratamentul cu laser este superior procedurilor fizioterapice calde; este recomandabil ca înainte de începerea kineziterapiei să se facă iradierea laser de 1 J/cm², pentru a ajuta oxigenarea zonei.

β) Poliartrita reumatoidă. Rezultatele obţinute cu laserii atermici depind de stadiul afecţiunii. Procedeul de iradiere se face folosind mai multe puncte la nivelul ariei inflamate cu doză de 4-5 J/cm². S-au obţinut unele rezultate şi în tratarea nodulilor reumatoizi.

În cazul stadiilor avansate, cu distrucţii de cartilaj, retracţii capsulare, anchiloze, iradierea poate reduce inflamaţia, producând efect antialgic, în felul acesta prevenind progresiunea bolii; în acest caz doza de energie creşte între 4-6 J/cm².

În bursite sau tensinovite se poate folosi iradiere localizată între 2-4 J/cm², dar şi iradierea zonală folosind o lentilă divergentă cu densitatea de energie de 0,25 J/cm².

În continuare, prezentăm câteva studii clinice care au folosit laserul cu He-Ne sau cu semiconductori în poliartrita reumatoidă. Chekurov publică un studiu întreprins pe 70 de bolnavi cu poliartrită reumatoidă, cărora li s-a aplicat iradiere laser cu o densitate a puterii între 0,1 şi 12 mW/cm². Cei mai mulţi pacienţi erau bolnavi de mai mult de 5 ani şi au efectuat numeroase tratamente, fără rezultat. Au fost iradiate articulaţiile afectate dar şi ariile reflexogene clasice fizioterapice. Durata expunerii a variat între 1 şi 30 s, în funcţia de starea pacienţilor şi de stadiile bolii. La majoritatea bolnavilor a fost observată o exacerbare a simptomatologiei inflamatorii după 3-4 şedinţe, ca o reacţie la iradiere. Aceste fenomene au dispărut după 2-3 zile, timp în care s-a continuat iradierea dar cu expunere mai scurtă. La 62 pacienţi s-a obţinut o ameliorare după 20 de zile de tratament.

Odimets, folosind iradierea cu laser He-Ne de 20 mW tratează 30 pacienţi cu poliartrită reumatoidă (evoluţia bolii a fost între 2 şi 20 de ani). La 24 din aceştia erau prezente modificări proliferative articulare, în timp ce la 6 boala urma un curs subacut. Articulaţiile afectate au fost tratate prin iradiere timp de 20 s/şedinţă, 25 de zile. La sfârşitul curei la 50% a crescut rata mişcărilor în articulaţiile afectate, iar forţa musculară a fost mai mare cu 0,5-9 kg. Nu s-au găsit modificări semnificative în timpul tratamentului în morfologia celulelor sanguine sau a fracţiunilor proteice serice.

În 1986, Şuteanu a folosit laserul cu He-Ne cu putere de 10 mW la 20 de bolnavi cu poliartrită reumatoidă. Rezultatele după iradiere zilnică de 10 minute, timp de 10 zile, au evidenţiat o accentuare a inflamaţiei şi a tumefacţiilor articulare. De menţionat că acest tratament s-a efectuat în artrite cu mare epanşament articular.

Într-un studiu efectuat în 1992, Ignat a folosit un laser cu He-Ne şi semiconductori (He-Ne putere 10 mW, Ga-As putere medie 0,1 mW) pe 4 bolnave cu poliartrită reumatoidă. A observat o ameliorare a simptomatologiei dureroase: de menţionat că articulaţiile tratate nu erau în stadiu inflamator acut.

În 1989 Nasonova, tratând cu un laser cu semiconductori 32 bolnavi cu poliartrită reumatoidă, obţine efecte bune la 29 din ei. Tot în tratamentul poliartritei reumatoide Tupikin iradiează cu un laser He-Ne a cărui radiaţie era transmisă i.v. la nivelul plicii cotului; el găseşte o serie de modificări care ridică suspiciunea efectului imunomodulator al radiaţiei He-Ne. În 1989 Asada tratează 53 pacienţi cu poliartrită reumatoidă cu un laser Ga-As cu λ = 830 nm, de putere 60 mW, ce emitea în undă continuă timp de 15 s pe punct de iradiere. Tratează în felul acesta 102 articulaţii. Au fost analizate scorurile de durere şi rata mobilităţii înainte şi după tratament. Obţine o ameliorare marcată a durerii la 64,7%, o ameliorare uşoară la 33,3% şi nici o ameliorare la 2%. Rata mişcărilor nu a evoluat în paralel cu evoluţia durerilor datorită cazurilor cronice, de multe ori cu anchiloze severe. Obata analizează evoluţia subiectivă a durerii în poliartrita reumatoidă în paralel cu efctuarea termografiilor. Astfel, el iradiază cu un laser Ga-As cu lungimea de undă 830 nm, cu puterea de 30 mW, în undă continuă, cu o densitate de putere de 95,4 watt/cm², la 19 pacienţi cu poliartrită reumatoidă. La 10 cazuri din 19 (52,6%) s-a obţinut după iradiere o scădere a temperaturii

Scanned with OKEN Scanner

cutanate (9 din ei prezentau ameliorarea clinică a durerii). La 8 pacienţi (42,1%) s-a observat o creştere a temperaturii cutanate măsurată termografic (5 din ei nu prezentau ameliorarea subectivă a durerii).

Palmgren iradiază cu un laser atermic 35 de bolnavi cu poliartrită reumatoidă de 3 ori pe săptămână, 4 săptămâni. Constată la pacienţii trataţi astfel o îmbunătăţire a forţei musculare, a mobilităţii articulare, o scădere a inflamaţiei, cu reducerea consecutivă a redorii matinale şi a durerii.

Un studiu interesant este publicat de Moriya în 1990 privind modificările sinovialei la nivelul genunchilor la 20 pacienţi cu poliartrită reumatoidă, la care după 20 de zile de iradiere s-a efectuat artroplastie. S-a folosit un laser G_a–A_s cu lungimea de undă de 830 nm (continuă), cu putere de 60 mW. La microscopul optic s-a evidenţiat dispariţia formării vilozităţilor sinoviale, descreşterea proliferării sinoviale, a infiltrării limfocitare şi o creştere a fibrozei şi a necrozelor celulare. Aceste modificări corespund unei treceri de la stadiul subacut spre cel cronic de sinovită. Microscopia electronică a evidenţiat o inhibiţie a organitelor celulare.

În concluzie, iradierea cu laserul atermic produce o scădere a inflamaţiei sinoviale şi poate fi folositoare în stadiile timpurii de poliartrită reumatoidă.

ϑ) Reumatisme inflamatorii seronegative. Lerner, iradiind cu laser H_e–N_e 25 bolnavi cu spondilită anchilozantă obţine ameliorarea simptomatologiei dureroase la peste jumătate din ei; Alexeeva tratează bolnavi cu artrită psoriazică cu o combinaţie de laseri cu semiconductori şi magnetoterapie. Astfel, obţine remisiune clinică la 30% din ei şi o îmbunătăţire semnificativă la 10%, fără semnalizarea unor efecte adverse.

Folosind un laser H_e–N_e cu o putere de 10 mW Ignat comunică efecte benefice pe durere şi redoare matinală, bolnavii putând scădea doza de antiinflamator. O ameliorare mai rapidă este obţinută de acelaşi autor în 1992 pe 6 bolnavi cu spondilită anchilozantă folosind un model experimental de laser H_e–N_e (putere 10 mW) şi G_a–A_s 5 diode (putere medie 0,1 mW).

Δ) Reumatismul cronic degenerativ

Generalităţi. Procesul natural de degenerare a cartilajului este datorat mai multor cauze patogene; acesta duce în final la creşterea densităţii oaselor, cu formarea de producţiuni exostozice la marginile articulaţiilor; această modificare este cunoscută sub numele de artroză. Simptomele şi semnele asociate artrozelor ce pot apărea simultan în mai multe articulaţii sunt: tumefacţia articulară, durere şi deformări. Simptomul cel mai incapacitant este durerea. Durerea nu este întotdeauna direct proporţională cu severitatea modificărilor radiologice, ea putând fi de origine sinovială, poziţională sau prin iradiere musculară.

Scopul principal al tratamentului cu laser este de a elimina durerea. Iradierea trebuie să aibă o densitate de energie de 4–5 J/cm²; ea trebuie să cuprindă fiecare arie dureroasă. Această iradiere trebuie urmată de o iradiere zonală cu o densitate de energie mai mică, de 0,5 J/cm², obţinută fie prin utilizarea lentilelor divergente, fie prin metoda baleiajului. Se recomandă minimum 12 şedinţe. De menţionat că uneori efectele pozitive pot întârzia după primele şedinţe, fapt ce pe unii terapeuţi îi determină să întrerupă intempestiv terapia, înainte ca laserul să acţioneze asupra beta-endorfinelor, asigurând în felul acesta efecte analgetice durabile mai multe luni.

Particularităţi de tratament în funcţie de localizarea modificărilor artrozice

– *Mâna.* Laserul este folosit atât pentru efectul său analgetic, cât şi pentru favorizarea circulaţiei, reducând tumefacţia articulară la doza de 2–3 J/cm².

– *Coloana vertebrală.* Tratamentul cu laser în discopatii are ca scop obţinerea unui efect analgetic prin inhibiţia stimulilor dureroşi, prin îmbunătăţirea irigaţiei şi oxigenării regiunii, pentru creşterea troficităţii regiunii.

În cazurile acute dozele trebuie să fie între 2 şi 3 J/cm², în timp ce în spondiloze şi discartroze, dozele de radiaţie trebuie să fie de 5–6 J/cm². În tratamentul durerii de origine discală trebuie folosite două modalităţi de iradiere: a) iradierea sursei generatoare de durere (2–3 J/cm²; b) iradierea ariei dureroase. Cele două arii nu coincid întotdeauna. Iradierea focală a sursei dureroase are şi efect antiinflamator, producând decontractura musculară.

Scanned with OKEN Scanner

Durerea locală poate apărea în regiunea cervicală prin afectarea discurilor C_3-C_4, C_4-C_5. Doza de iradiere va fi de 2-3 J/cm², iar cea zonală de 0,5 J/cm².

Când sunt afectate discurile C_5-C_6, C_6-C_7 durerea vertebrală este iradiată. De aceea, pe lângă iradierea locală la nivel discal, se folosește și iradierea zonală cu ajutorul lentilelor divergente în spațiul dermatomerelor. Dacă durerea iradiază în regiunea scapulară se pot administra 4 J/cm² la nivelul inserțiilor musculare ale infraspinosului, subscapularului, rotundului mare, marelui dorsal. În cazul în care durerea este resimțită în regiunea pretoracică iradierea se face și la nivelul inserției musculare pe claviculă la doza de 4 J/cm². În cazul artrozelor cervicale redoarea și limitarea mobilității sunt asociate frecvent cu contractura musculară paravertebrală. Pentru a o contracara este nevoie de o doză de radiație de 4-6 J/cm² la nivelul punctelor celor mai dureroase la palpare, urmată de iradiere zonală pe 5 cm² cu 0,5 J/cm².

Când avem de-a face cu un torticolis, este bine ca iradierea să se facă pe toată aria sterno-claviculară cu o energie de 2 J/cm². Cervicalgiile persistente și incurabile, care apar la unii pacienți nu pot fi atribuite artrozelor cervicale, având adesea un considerabil component psihosomatic.

Spondilartrozele dorsale sunt foarte rare; în cazul lor metodologia de iradiere nu diferă de cea cervicală.

În regiunea lombară, după flectarea sau torsiunea excesivă a trunchiului, poate să apară lombalgia acută. Tratamentul laser aplicat la nivelul discului afectat și în regiunea unde durerea este resimțită, completat ulterior cu o iradiere zonală, poate da rezultate bune.

Datorită faptului că rădăcinile rahidiene sunt în vecinătatea vertebrelor sacrate și coccigiene, pacientul își plasează sediul durerii aici, oarecum distal de sediul conflictului discal. De aceea trebuie iradiată nu numai aria dureroasă indicată de pacient, dar și spațiul discal afectat (2-4 J/cm²).

În situația în care durerea iradiază la nivel fesier sau al membrelor inferioare, avem de-a face cu o lombosciatică. În acest caz trebuie efectuate iradieri multiple de 3-4 J/cm² pe traiectul întregului nerv sciatic.

– *Șold.* Manifestarea cea mai comună este coxartroza, care se manifestă prin dureri și impotență funcțională. Diagnosticul de bază este radiologic. Cu ajutorul lui se poate verifica dacă coxartroza predomină la nivelul unghiului superoextern al capului femural, sau dacă capul femural este turtit, cu producțiuni osteofitice bilaterale ale sale și ale sprâncenei cotiloide. Tratamentul laser poate reduce durerea în primul caz, dar este mai puțin folositor în cel de-al doilea. Densitatea de energie ce trebuie aplicată este mai mare în acest caz (7 J/cm²) datorită adâncimii la care se găsește procesul patologic. Laserul poate fi folosit și pentru iradierea ariilor de durere referată (zona inghinală, fese, genunchi).

– *Genunchi.* Genunchiul, ca și articulațiile coloanei vertebrale, este afectat adesea de procese degenerative. În caz de artroze incipiente tratamentul laser dă rezultate bune și previne accelerarea procesului degenerativ. Iradierea trebuie făcută în multiple zone, sub formă de spoturi, acolo unde pacientul resimte durerea. Densitatea de energie poate varia între 3 și 5 J/cm², completată ulterior cu o iradiere zonală de 0,5 J/cm². Acest tratament, cuplat cu prevenirea obezității, a ortostatismului prelungit, poate preveni înaintarea procesului patologic.

– *Piciorul.* La nivelul piciorului pot apărea modificări artrozice de tip *halux valgus*, sau alte artroze metatarso-falangiene datorate în special efortului excesiv, microtraumatismelor. Iradierea laser trebuie să aibă o densitate de energie de 2-4 J/cm², completată cu o iradiere zonală de 1 J/cm².

Studii clinice pe bolnavi cu diverse afecțiuni reumatice degenerative folosind ca tratament laserii atermici Bogdanovici publică rezultatele tratamentului cu un laser cu H_eN_e pe 145 pacienți cu boli ale aparatului locomotor: 75 cu artroze deformante, 68 cu pinteni calcaneeni, 12 cu osteocondromatoză, 30 cu epicondilite. Tratamentul a constat din 12-24 ședințe de iradiere (puterea laserului a fost de 10 mW). În cazul gonartrozelor raza laser a fost direcționată la nivelul suprafeței articulare în zonele laterale și mediale. Ca rezultat al acestui tratament au dispărut durerea și edemul inflamator. La unii pacienți, efectul benefic a fost obținut după 2-3 luni de tratament, efectuat la interval de o lună.

Scanned with OKEN Scanner

În 1986, Şuteanu a efectuat unui număr de 300 pacienţi cu diverse afecţiuni reumatice degenerative un tratament cu laser H_e-N_e cu o densitate de energie de 2 J/cm^2.

S-au obţinut rezultate bune şi satisfăcătoare după 3 cure de câte 10 şedinţe pe lună, durata unei expuneri fiind de 1-30 minute. La acest lot de bolnavi s-au obţinut rezultate superioare în cazul articulaţiilor superficiale şi la persoanele mai slabe, rezultate ce pot fi explicate prin penetrabilitatea mai mică a radiaţiei H_e-N_e. Într-un studiu întreprins în 1989, Ignat a folosit acelaşi tip de laser.

În studiu au fost cuprinse 3 loturi de câte 50 de bolnavi cu reumatism cronic degenerativ, loturi la care s-a aplicat următorul tratament:

- Lotul I - 50 pacienţi, trataţi exclusiv cu laser.
- Lotul II - 50 pacienţi, la care s-a folosit în exclusivitate tratamentul conservator (antiinflamator nesteroidian, fizioterapie, masaj).
- Lotul III - 50 pacienţi la care s-a aplicat tratament combinat (laser şi tratament conservator).

Pentru aprecierea evoluţiei afecţiunilor sub tratament s-au deosebit 4 clase de durere, fiecare având la rândul ei 5 trepte; de asemenea, s-au efectuat măsurători ale amplitudinii mişcărilor în articulaţiile afectate, înainte şi după terminarea curei de 10 şedinţe. Din analiza rezultatelor obţinute reiese că pentru durerea în repaus şi durerea nocturnă, valoarea scorului de durere înregistrat la începutul curei de tratament este atât de mică încât nu se înregistrează modificări statistic semnificative nici în lotul I, nici în lotul II, parţiale în lotul III. Se remarcă faptul că pentru durerea la mişcare şi la presiune, în cazul loturilor I şi II, media scorului durerii se îmbunătăţeşte cu o treaptă după 10 zile de tratament şi cu mai mult de o treaptă în lotul III.

Ignat publică în 1992 un studiu preliminar pe un lot de 136 de bolnavi cu diverse afecţiuni reumatice. A folosit pentru tratament un model experimental obţinut prin combinarea unui laser H_e-N_e cu o putere de 10 mW cu 5 diode cu semiconductori (G_a-A_s) cu următoarele caracteristici: „peak power" 7 Wx5, durata unui impuls 200 ns, frecvenţa 1 000 Hz. Densitatea de energie a laserului cu H_e-N_e a fost de 2,5 J/cm^2, iar a laserului cu semiconductori de 0,1 J/cm^2.

Din 136 bolnavi, 108 aveau reumatism cronic degenerativ. Folosind datele clinice şi paraclinice, s-a întocmit un scor clinico-funcţional compus din 5 trepte. Încadrarea bolnavilor s-a făcut înainte şi după tratament. Rezultatele obţinute au depins de numărul mediu de şedinţe de iradiere, de vechimea bolii şi de severitatea modificărilor radiologice. Rezultate semnificativ mai bune s-au obţinut în caz de spondiloze şi discopatii lombare (scor clinico-funcţional de la 1 la 3,5), gonartroze şi coxartroze (de la 1 la 3). S-a constatat că există diferenţe de evoluţie între bolnavii spitalizaţi şi cei trataţi ambulator (diferenţă de o treaptă).

În acest context, Jinzhi tratează 154 pacienţi cu torticolis folosind un laser CO_2 de 500 mW şi un laser He-Ne de 1 mW 10 minute/zi. Rata ameliorărilor a mers, după 10 şedinţe, până la 98%.

Abe citează un caz de hernie de disc L_5-S_1, controlat prin rezonanţa magnetică nucleară, la care s-a aplicat un tratament cu laser Ga-As, 60 mW (densitatea de putere 2 W/cm^2). Evoluţia a fost favorabilă; mai mult, imaginea discală, după câteva luni, vizualizată tot prin rezonanţă magnetică nucleară, a arătat o netă ameliorare.

Trolles tratează mai mulţi pacienţi cu artrozã de genunchi cu un laser Ga-As cu lungimea de undă de 830 nm, cu putere 60 mW în undă continuă; urmăreşte evoluţia durerii, a inflamaţiei, mobilitatea articulară, radiografiile efectuate înainte, imediat şi la 4 luni după tratament; execută 2 doze de iradiere/săptămânal, timp de 4 săptămâni; constată diferenţe semnificative, fapt ce evidenţiază rolul pozitiv al acestui tip de laser atermic. Pe de altă parte, Basford/ iradiază 81 de pacienţi cu rizartrozã cu un laser atermic; nu găseşte ameliorare semnificativă după aplicarea a 3 şedinţe pe săptămână, timp de 3 săptămâni.

Folosind combinaţia laser He-Ne şi Ga-As în tratamentul diverselor afecţiuni reumatice degenerative, rezultate satisfăcătoare obţin şi Lonauer, Mazo, Richaud şi Karcher.

Scanned with OKEN Scanner

Reumatismul abarticular

În cazul tenosinovitelor mâinii şi pumnului, tumefierea este adesea produsă de acumularea de lichid în tecile sinoviale. Tratamentul cu laser la doze de 1-2 J/cm² produce un efect analgezic, facilitând drenajul. De asemenea, în caz de sindrom de canal carpian, afecţiune comună pentru femeile de vârstă mijlocie, ca şi în apofizitele stiloidiene, laserul poate elimina durerea chiar de la prima şedinţă, facilitând contracţia musculară şi dezinflamând tendoanele.

Cotul. Cele mai multe acuze în această regiune sunt datorate alterării tendoanelor şi tecilor sinoviale. Mulţi pacienţi nu răspund pozitiv la terapia convenţională prin căldură sau infiltraţii cu produse cortizonice. Acestea sunt cazurile în care laserii sunt foarte folositori.

Exerciţiul intens folosind musculatura mâinii şi antebraţului duce adesea la procese inflamatorii la nivelul inserţiilor osoase ale unor muşchi extensori (la nivelul epicondilului) şi ale unor muşchi flexori (la nivelul epitrohleei), cauzând durere la nivelul antebraţului la mişcări, cu limitarea funcţionalităţii. Această stare patologică se numeşte „cotul jucătorului de tenis". În multe cazuri tratamentul cu laser ameliorează durerea în câteva şedinţe şi reduce procesul inflamator.

Aplicaţiile trebuie să aibă o densitate de energie de 3-4 J/cm² la nivelul epicondilului sau epitrohleei, precum şi în zonele aferente. O altă problemă comună în aceste articulaţii este bursita, datorită frecărilor şi suprapresiunii burselor. Cel mai adesea este vorba despre afectarea bursei subcutanate a olecranului, dar poate să apară şi bursita de epicondil sau epitrohlee. Tratamentul laser este de 2-3 J/cm² în centrul bursei, urmat de 0,5 J/cm² în zona regională cu lentile divergente, sau baleiaj.

Terashima iradiază 23 pacienţi cu epicondilite, folosind un laser Ga-As. La 14 pacienţi obţine ameliorarea durerilor (61%). Pe de altă parte, Siebert tratează 10 zile cu un laser atermic 64 pacienţi cu tendinite, fără ameliorări semnificative. Alţi autori, cum ar fi Gobelet, Van Cakenbergh, Seichert, Gritten obţin rezultate bune în diverse tendinite şi bursite.

Umărul. Periartrita scapulo-humerală beneficiază de tratament cu laser. Această afecţiune se caracterizează prin durere spontană exacerbată de mişcări. Este cauzată de calcificări peritendinoase multiple, înconjurând capsula, ce duc la impotenţă funcţională. În acest sindrom iradierea laser se face sub formă de spoturi orientate la inserţia muşchilor supra- şi infraspinos, romboid, marele rotund, biceps, marele dorsal, deltoid. Doza de energie este de 4-5 J/cm², completată cu o iradiere zonală a regiunii dorsale a umărului pe 5-10 cm².

Sindromul de „umăr îngheţat" se caracterizează prin dureri la mişcări, dar şi în repaus şi constă în compresia nervului suprascapular. Inflamaţia capsulei şi a ţesuturilor periscapulare constituie mecanismul patogenic cel mai important. Scopul iniţial al tratamentului cu laser este de a atinge un efect analgetic pentru a permite pacientului repausul nocturn. Al doilea obiectiv, atins în 12-16 şedinţe este de a reduce inflamaţia.

Iradierea trebuie să cuprindă întregul umăr, începând din faţă, apoi lateral, dorsal, cu o densitate de energie de 2-3 J/cm²; pot fi folosite 10-20 aplicaţii sub formă de spoturi; în al treilea rând se va utiliza tratamentul zonal pe o suprafaţă de 4 cm², ce nu va depăşi 2-3 J/cm². Când este vorba dspre inflamaţii ale burselor subdeltoidiene sau subacromiale, tratamentul este asemănător cu cel aplicat pentru bursitele cotului. În acelaşi timp nu trebuie uitat că durerea la nivelul umărului este uneori rezultatul unei patologii din regiunea cervicală sau cardio-vasculară.

În studiile clinice din 1988 Ignat a folosit un laser cu densitatea de energie de 2 J/cm² (He-Ne) în diverse forme clinice de periartrită scapulo-humerală. A studiat 80 de pacienţi, cu următoarele tipuri: umăr dureros simplu (61), umăr dureros hiperaligic (12), umăr blocat (7). După 10 şedinţe, s-au obţinut îmbunătăţiri ale mediei scorului durerii. Rezultate satisfăcătoare în tratarea cu laser a umărului dureros obţine Basford în 1986. În studiul clinic întreprins de Ignat în 1992, pe un număr de 14 bolnavi cu periartrită scapulo-humerală, folosind laserul cu He-Ne şi semiconductori, scorul clinico-funcţional a crescut de la 1 la 3,5.

Genunchiul. Uneori ligamentul lateral intern poate deveni dureros în abducţie, datorită inflamării sale, sau a ansamblului aponevrotic denumit şi *„pes*

Scanned with OKEN Scanner

anserinus". De asemenea, depunerile de grăsime pe fața medială pot cauza durere. Pot apărea bursite ale genunchiului la nivelul fundului de sac prerotulian. Alte cazuri tratabile sunt tendintele ce apar la zonele de inserție musculară, pe creasta tibială sau la nivelul fosei poplitee.

De asemenea și condromalacia genunchiului poate afecte cartilajul rotulian, cauzând fisurarea, uneori distrucția sa. În aceste cazuri o doză de iradiere de 3-5 J/cm² ameliorează durerea și inflamația, care sunt comune în aceste cazuri. Astfel, Reginster, folosind iradierea cu un laser cu semiconductori și reeducerea de cvadriceps obține rezultate favorabile în condromalacia rotuliană primitivă.

Piciorul. La acest nivel pot apărea tendinite asociate cu bursite ale sacului ahilian. În talalgiile secundare (spondilitei anchilozante, de exemplu) durerea este resimțită cu intesitate diferită la nivelul marginii postero-inferioare a calcaneului. În tenosinovite pot fi afectate tecile tendoanelor flexorilor și mușchilor peronieri. Datorită faptului că este vorba tot despre durere generată de inflamație și tumefacție, aplicațiile laser de 2-3 J/cm² pot fi benefice.

Dupuytren. Lonauer comunică efecte favorabile obținute în boala Dupuytren, în fazele incipiente, când se produc numai îngroșări de aponevroze și mici contracturi în flexie, fapt observat și de Șuteanu. În această fază, leziunile pot fi oprite. Pe de altă parte, Gritten contraindică laseroterapia în boala Dupuytren avansată, cu scutări de tendoane, din cauza efectului profibrozant pe care l-ar putea induce acest mijloc terapeutic.

În *încheierea acestui capitol* de tratament cu laser convențional al afecțiunilor reumatismale prezentăm *concluziile* unui studiu întrerpins pe un număr de 3 635 de bolnavi cu diverse tipuri de durere timp de 46 de luni (tabelul I). Astfel, Shiroto a folosit un laser Ga-As cu lungimea de undă de 830 nm, putere 60 mW în undă continuă cu o densitate de putere de 1,2-3 nW/cm². Din cei 3 635 pacienți 1 553 au prezentat diferite afecțiuni reumatice. Durata medie de iradiere a fost de 7,23 min. S-au obținut următoarele rezultate:

TABELUL I

Simptome	Număr pacienți	Efecte bune și foarte bune (%)
Dureri musculare	433	79,9
Lumbago	390	74,4
Periartrita scapulo-humerală	162	77,7
Gonartroză	307	80,1
Durere ischiatică	113	73,5
Poliartrită reumatoidă	87	60,9
Dureri occipitale	29	89,7
Nevralgii de trigemen	10	60
Artrite de cot	7	71,4

Acupunctura cu laseri atermici în reunatologie și medicina fizică.

În medicina tradițională chineză omul este considerat ca un întreg, ce conține unele forțe sau fluxuri energetice ce pot acționa împreună sau una împotriva celeilalte. Fiecare organ din corpul uman are un meridian energic, iar acupunctura studiază punctele la nivelul cărora energia poate fi modificată. Acestea se numesc puncte de acupunctură. La acest nivel se poate face presopunctură. Ideea comună în toate aceste metode este de a echilibra un sistem aflat în dezechilibru.

Lucrările lui Cheng asupra acupuncturii clasice sugerează că la nivelul țesutului subepidermic, la nivelul punctelor de acupunctură, lichidul interstițial este animat de o mișcare rotatorie. Această mișcare a fluidului interstițial comportă în particular o diminuare a legăturii apă-proteine, ce contribuie la menținerea „rigidității" țesuturilor și duce la o conductibilitate electrică ridicată (mare mobilitate electronică) ce se observă local la nivelul pielii (conductibilitatea electrică variază invers proporțional cu impedanța și rezistența electrică). Modificări ale conductibilității electrice survin și după iradierea cu laseri cu semiconductori, lucru evidențiat de Zvonkov.

Scanned with OKEN Scanner

Niboyet demonstrează că aceste puncte posedă o structură caracteristică, formată dintr-un fel de țesut conjunctiv bogat în elemente vasculare și nervoase, ce sunt perpendiculare pe suprafața corporală. La nivelul acestor fibre nervoase se produc în mod ritmic unde de depolarizare.

După cum se știe, laserii emit radiații electromagnetice coerente, ce pot interfera depolarizările fibrelor nervoase. Se urmărește ca radiația laser îndreptată asupra punctelor de acupunctură să interfereze undele electrice, ce se propagă periodic în aceste puncte prin intremediul rețelei de fibre nervoase. În felul acesta, potențialele electrice se pot suma și pot ajunge la acest nivel la valori considerabile, între 1-7 mW, fapt demonstrat de Poshbiakin.

În felul acesta, se încearcă o combinație între știința modernă și medicina tradițională, respectiv între laser și acupunctură. Au început să apară studii clinice folosind laseropunctura în aceleași puncte, dar fără a impieta asupra integrității pielii. Această tehnică total neinvazivă a fost folosită în anesteziile de scurtă durată pentru chirurgia maxilo-facială sau în extracții dentare. Durerea postoperatorie s-a dovedit a fi mai mică și pacienții își pot relua mai repede activitatea. Foarte interesantă este tehnica *„Needle Laser Acupuncture"*; ea constă în introducerea în punctul de acupunctură de ace hipodermice. În lumenul acului se introduce o fibră optică, aceasta eliberând energia laserului chiar în profunzime: este considerată a fi metoda cea mai eficace.

Kamikawa a comunicat efecte favorabile, folosind un laser YAG în tratamentul algiilor vertebrogene (lumbago, cefalee prin contractură musculară); cu acest tip de laser autorul folosește punctele tradiționale de acupunctură, obținând rezultate favorabile la 80% din pacienți. El consideră că pentru stimulare ar fi suficient un singur punct și că acupunctura laser nu poate stimula ținte mai profunde. Kenkoh folosește pentru tratamentul durerilor lombare iradiere timp de 10 s a vârfului mediusului, unde este punctul reflex pentru dermatomul 15. Folosește 2 tipuri de laseri cu Ga-As (λ = 790 nm, respectiv 830 nm). Obține ameliorarea durerilor pentru primul tip de lungime de undă, remarcând senibilitatea diferită a țesuturilor pentru tipuri diferite de lungime de undă.

În ceea ce privește mecanismele hipoalgeziei în cursul tratamentului cu acupunctură, electropunctură și electrostimulare, Franchimont și Bauduin avansează următoarele ipoteze:

- efect asupra transmisiei nociceptive la nivelul coarnelor posterioare ale măduvei, prin creșterea producției de beta-endorfine, cu blocarea transmisiei dureroase prin intermediul fibrelor subțiri A α. Astfel Walker raportează că iradierea cu un laser He-Ne de 1 mW a nervului median la om produce un potențial evocat identic cu stimularea electrică. Snyder-Mackler, iradiind timp de 20 s cu un laser He-Ne nervul radial la om obține prelungirea latenței de conducere nervoasă după stimulare electrică. Pe de altă parte, Jarvis nu obține modificări ale activității neuronale spontane și evocate la nivelul fibrelor A alfa și C;
- efect asupra transmisiei nociceptive la nivelul sistemului nervos central, prin reducerea percepției nervoase și prin activarea căilor descendente inhibitorii ale transmisiei nervoase, ce se efectuează tot prin sinapse enkefalinergice și endorfinice;
- efect de stimulare a sistemului hipotalmo-hipofizar; acupunctura influențează pozitiv secreția hipofizară de ACTH și betaendorfine, cu creșterea secundară a cortizonului suprarenalian. Plecând de la aceste date, s-au efectuat mai multe studii clinice, parte din ele simplu sau dublu orb. Astfel Kreczi arăta superioritatea laseropuncturii față de *placebo* în dureri de origine radiculară, în timp ce Brockhaus nu găsește diferențe față de *placebo* la iradierea cu He-Ne 1 min., în cazul durerilor provocate prin aplicații de căldură.

England folosind laseropunctura obține rezultate favorabile în periarterita scapulo-humerală, lucru obținut și de Ignat pe 20 de bolnavi cu aceeași boală, folosind un laser He-Ne de 10 mW.

În schimb, Lundberg folosind un laser He-Ne (0,093 J/cm²) și Ga-As (0,004 J/cm²) nu obține rezultate în acupunctura laser la pacienții cu epicondilită. Rezultate nu departe de *placebo* obține și Heker, folosind laseropunctura (Ga-As 0,35 J/punct) pe 49 pacienți cu epicondilite. Folosind laseropunctura cu un laser cu semiconductori la bolnavi cu cefalee occipitală de origine vertebrogenă, Barak-Smesny obține efecte comparabile cu acupunctura clasică.

Scanned with OKEN Scanner

În ultima vreme se dezvoltă termenul de *Low Reactive-Level Therapy* (LLLT). După Oshiro, este o îmbinare între laseropunctură și modelul anatomic occidental. La început, prin LLLT erau tratate ariile dureroase numai cu metodologie tradițională. Ulterior această metodă a evoluat. Datorită faptului că s-au făcut unele descoperiri asupra modului ei de funcționare, s-a ajuns la concluzia că LLLT înseamnă mai mult decât creșterea locală a nivelului de beta-endorfine. Ea cuprinde și un element sistemic; astfel, s-a observat că la același pacient cu ulcerații varicoase bilaterale la care s-a iradiat numai un membru, vindecarea este accelerată și la membrul contralateral, la care ea nu s-a efectuat. După același cercetător, locul dureros este ultimul care trebuie iradiat.

IV) Contraindicațiile laseroterapiei atermice

Această secțiune se poate subdivide în 3 părți:

A) *Precauții generale.*

În această secțiune va fi analizat, independent de patologia tratată, riscul folosirii laserilor atermici asupra ochilor, atât pentru pacient cât și pentru doctor.

Se cunoaște că dacă radiația va străbate mediul lichidian al ochiului va fi absorbită și depozitată la nivelul retinei putând da naștere unor fenomene degenerative, care să conducă la orbire. Aceasta se poate întâmpla când spotul luminos este îndreptat accidental spre retină. Această acțiune este mai puțin periculoasă în cazul transmisiei radiației prin intermediul fibrelor optice. De aceea este recomandabil ca atât doctorul cât și pacienții să-și protejeze ochii cu ochelari speciali, care permit ca maximim 5% din radiație să fie transmisă la ochi.

De asemenea, în interiorul cabinetelor de tratament este de evitat prezența oglinzilor sau a altor obiecte strălucitoare. Se pare că folosirea pentru vopsirea pereților a culorii verzi este benefică, deoarece s-a constatat că este un bun absorbant al radiației He-Ne.

B) *Contraindicații absolute*

Există 3 contraindicații absolute:

1. Aplicațiile radiației la nivelul retinei, problemă discutată anterior.
2. Pacienții cu neoplasme; datorită acțiunii laserilor atermici de a stimula mitozele celulare; și această contraindicație este naturală.
3. Infecțiile bacteriene acute; iradierea în aceste cazuri poate duce la o diseminare a infecției prin mărirea ratei de multiplicare a germenilor, fapt constatat pe studii *in vitro.*

C) *Contraindicații relative ale laseroterapiei atermice*

1. Pacienții aflați sub tratament steroidian, deși nu s-au observat reacții secundare la bolnavi.
2. Bolnavele cu mastoză chistică, datorită potențialului malign al afecțiunii.
3. În cazul pacienților psihosomatici nefamiliarizați, tratamentul laser poate produce grețuri, exacerbarea dureroasă, aritmii cardiace.
4. Femeile gravide - nu a fost clar studiat eventualul efect teratogen al iradierii.
5. Hipertiodienii, cei cu artimii cardice, purtătorii de *pacemaker.* La ultima categorie abținerea de la terapia laser nu are o bază teoretică solidă, deoarece iradierea laser nu are caracter ionizant.
6. Atunci când pacientul primește în paralel medicație ce ar putea să creeze fotosensibilitate.
7. Nevii pigmentari

Concluzii

În concluzie, aprecierea eficacității tratamentului cu radiația laser în patologia articulară este destul de dificilă. Necesitatea deontologică de a diferenția efectele unui tratament anumit de evoluția spontană a unei afecțiuni.

Scanned with OKEN Scanner

uneori rapid favorabilă, sînt factori care ilustrează greutatea interpretării obiective a rezultatelor.

Trebuie făcute studii noi, legate de influența emisiei laser, de intensitate medie ideală pentru un anumit tip de afecțiune articulară, în funcție de durata tratamentului. Cele mai multe studii se referă la efectul tratamentului cu laser cu He-Ne, sau semiconductori asupra durerii articulare.

Ar fi utile studii dublu-orb, pe loturi randomizate de bolnavi, fără nici un tratament medicamentos sau fizioterapic. Pe de altă parte, ar fi utilă compararea eficacității tratamentului cu laser asupra durerii articulare față de mijloacele fizioterapice antalgice, cum ar fi cel de electrostimulare.

Trebuie ținut seama că tratamentul cu laser durează destul de mult, comparativ cu un tratament clasic și folosește un instrumentar costisitor.

Este necesar ca studii fundamentale și clinice să aducă noi argumente pentru definirea indicațiilor justificate, cu scopul de a realiza un act terapeutic nou, mai confortabil pentru pacient și care să scurteze perioada de tratament și să aibă rezultate stabile în timp.

Așadar, tratamentul cu laser atermic trebuie să-și fundamenteze o bază teoretică mai solidă, întrucît la ora actuală se observă un decalaj între aplicațiile clinice și explicația mecanismelor de acțiune moleculare.

Oricum, considerăm că pe lîngă aplicațiile de acum clasice în domeniul specialităților chirurgicale, panoplia de întrebuințări ale laserului poate fi îmbogățită prin utilizarea sa în domeniul atît de incitant al biostimulării organismului.

Prof. dr. **ȘTEFAN ȘUȚEANU,**
Dr. **PAUL IGNAT**

II. Sindromul Behçet, formă de spondilartrită seronegativă

Sindromul Behçet este un sindrom complex de etiologie necunoscută, multisistemică cu manifestări muco-cutanate, oculare, genitale, articulare, vasculare, nervoase și gastro-intestinale.

Sindromul a fost descris prima dată în 1937 de autorul al cărui nume îl poartă, ca o asociere de irită recurentă cu ulcere orale și genitale.

Deși boala este mai frecventă în bazinul mediteranian, în Orientul Mijlociu, America de Nord și Japonia, interesul a crescut în ultima vreme și pentru faptul că manifestările articulare se încadrează în grupul spondilartritelor seronegative, entitate nosologică care a preocupat reumatologii din lumea întreagă în ultimele două decenii. În plus, interesul reumatologilor români a crescut și pentru motivul că în ultimii ani circulația peste granită s-a intensificat.

Frecvența reală a sindromului Behçet la noi în țară nu se cunoaște, deoarece nu au fost făcute studii care să estimeze prevalența.

Datele raportate din bazinul mediteranian evidențiază o formă cu predominanță masculină. După unele studii, raportul bărbați/femei este de 3/1. Vîrsta medie de debut se situează între a doua și a treia decadă de viață (boala afectuează adulții tineri).

Etiopatogenia acestui sistem nu este bine cunoscută. Se pare că la apariția acestui sindrom concură atît factorii genetici, cît și factorii de mediu. Incidența crescută în anumite familii a fost remarcată de numeroși autori. Se poate vorbi de un teren imunogenetic în apariția sindromului, fiind strîns legat de sistemul HLA.

Apartenența la grupul de histocompatibilitate HLA-B5 și HLA-DR5 este crescută semnificativ pentru sindromul Behçet. Frecvența HLA-B5 este variabilă în diferite studii: Franța 48%, Turcia 84%, Japonia 75%, Grecia 88%, Elveția 83%, față de grupul martor cuprins între 25-31%. Chiar în populația generală există variații ale antigenului HLA-B5, care este crescut în sud-estul globului și descrește progresiv către nord. Aceasta ar fi o explicație că boala Behçet este

Scanned with OKEN Scanner

mai frecventă în țările în care antigenul B5 este mai crescut. Dar asocierea HLA-B5 cu sindromul Behçet nu este găsită în S.U.A., Mexic, Anglia, motiv pentru care unii autori vorbesc de o formă anglo-saxonă, care afectează mai frecvent femeile.

Sistemul HLA determină și forma clinică de boală; astfel, formele oculare sînt legate de HLA-B5, formele cutaneo-mucoase de HLA-B12, iar formele articulare de HLA-B27.

Legătura între antigenele HLA de clasa a doua și sindromul Behçet a fost studiată mai recent. Astfel, s-a evidențiat că formele oculare aparțin mai ales grupului de histocompatibilitate HLA-DR2, iar formele cutaneomucoase grupului HLA-DR4 și HLA-DR7.

Dar factorul genetic nu este suficient pentru apariția sindromului Behçet, pentru că acesta este inexistent la japonezii care trăiesc în S.U.A. Deci, cu mare probabilitate sindromul este declanșat de o serie de factori exogeni, din mediul înconjurător, pe un teren genetic particular.

Mai multe anomalii imunologice au fost observate în cursul evoluției sindromului Behçet, atît cu aspect nespecific, cît și anomalii imunitare specifice.

Anomaliile imunitare nespecifice sînt dominate de sindromul inflamator și de tulburările chimiotactismului polinuclearelor.

Sindromul inflamator este adesea bine exprimat. Proteinele de inflamație sînt obișnuit crescute în faza activă a bolii, și anume proteina C-reativă și alfa-1-antitripsina. Proteina C-reactivă nu este crescută în cursul aftozei bucale izolate. De asemenea, fracțiunile complementului fac parte din grupul proteinelor de inflamație. În mod special activitatea hemolitică globală a serului, precum și fracțiunile C3, C4 și C9 sînt crescute.

O altă anomalie imunitară nespecifică este chimiotactismul polinuclearelor și monocitelor, care este mult crescut. Este posibil ca această creștere să fie determinată de un factor seric necunoscut, produs eventual în cursul activării complementului. Mai recent s-a izolat o proteinază din pilelea umană și din limfocit, cu activitate proteolitică mai eficace decât cea a tripsinei și plasminei. Se discută posibilitatea ca această proteinază să joace un rol important în reacția de hipersensibiltate de la locul de injecție, observat în cursul evoluției bolii.

De asemenea se descriu anomalii de imunitate specifică, care afectează atât imunitatea umorală, cât și pe cea celulară.

Referitor la imunitatea umorală se poate spune că numărul de limfocite B circulante este normal sau ușor crescut în cursul evoluției bolii, dar există anomalii funcționale ale limfocitului B. Se remarcă faptul că răspunsul limfocitului B la mitogene este scăzut în faza activă a bolii. Există o creștere policlonală a imunoglobulinelor IgG, IgA și IgM, dar IgE este normală. De asemenea, se observă o creștere a IgA secretor în salivă. Autoanticorpii de tip anticorpi antinucleari și factori reumatoizi sunt rar evidențiați. În schimb, anticorpii antimușchi netezi, cu rol în fiziopatologia vasculitei, pot fi găsiți la 70% din cazuri. Anticorpii anti-mucoasă bucală tip IgM sunt frecvenți în ser, dar nici ei nu sunt specifici. S-au pus în evidență anticorpi anti-limfocite T și mai rar anticorpi anti-limfocite B. Mai greu de explicat este absența anticorpilor anti-cardiolipine, în condițiile în care trombozele vasculare sunt frecvente. Complexele imune circulante sunt prezente la 50–60% din bolnavi, mai ales în formele oculare și neurologice. Cantitatea de complexe imune variază cu perioadele de activitate ale bolii, fiind, bineînțeles, mai multe în perioadele de acutizare.

Nu întotdeauna natura antigenelor implicate în formarea complexelor imune este cunoscută. Unii cercetători (Lehner și colab.) au pus în evidență în complexele imune cercetate I_gG specifice virusului herpetic. Studii sistematice au evidențiat anticorpi anti-herpetici în titru foarte mare în faza activă a bolii, mai ales în formele oculare și neurologice; totuși, rolul virusului herpetic este încă ipotetic.

În afară de perturbarea imunității umorale, în evoluția bolii s-au evidențiat și anomalii imunitare celulare. Hiperreactivitatea la punctul de injecție reprezintă o caracteristică a bolii și poate fi explicată tocmai prin aceste anomalii. După înțepătura intradermică sau intravenoasă, cu sau fără ser fiziologic, după 12–48 ore, apare o papulă eritematoasă; aceasta poate evolua către o leziune papulo-pustuloasă, care se numește pseudofoliculită necrotică, frecvent observată în cursul evoluției sindromului Behçet.

Scanned with OKEN Scanner

Mecanismul fiziopatologic al hiperreactivității cutanate nu este cunoscut. Unii autori au apreciat că este vorba de un mecanism apropiat de fenomenul Arthus, dar leziunile histologice nu sunt identice și nu există depozite de imunoglobuline și de complement la nivelul leziunii. Deși a fost suspectat rolul imunității celulare, el totuși nu a fost confirmat. Studiul populației limfocitare evidențiază inversiunea raportului imunoregulator, manifestat prin reducerea numărului de celule CD4 și creșterea numărului limfocitelor CD8, cu inversarea raportului CD4/CD8. Studiile pentru aprecierea funcției limfocitelor ne arată răspuns normal la stimularea cu fitohemaglutinină și concanavalină A. Lehner a studiat răspunsul proliferativ al celulelor CD4 și CD8 al subiecților cu sindrom Behçet în prezența virusului herpetic și a observat că răspunsul proliferativ al CD4 este slab, în timp ce al CD8 este foarte puternic. De asemenea, a observat că în faza activă a bolii numărul de celule NK este mult diminuat, în timp ce în faza inactivă este foarte crescut.

Studiile populațiilor limfocitare în infiltratul celular al leziunilor cutanate și intestinale evidențiază în stadiul precoce al eritemului nodos un infiltrat celular perivascular, format din monocite și limfocite. Mai târziu, în leziunile cronice, infiltratul este constituit numai din polinucleare neutrofile.

În sindromul Behçet au fost studiate și două limfokine, și anume: interleukina 2 și interferonul gamma. În evoluția bolii și mai ales în formele oculare nivelul interferonului gamma seric este crescut.

În concluzie, în cursul sindromului Behçet crește funcția celulelor B, asociat cu scăderea funcției celulelor T supresoare, la fel ca și în alte boli sistemice autoimune. O problemă nerezolvată în prezent este răspunsul la întrebarea dacă aceste anomalii imunologice reprezintă cauza bolii sau consecința ei.

Deoarece în evoluția bolii, mai ales la purtătorii de uveită, antigenele streptococice au fost găsite în titru crescut, atât în faza activă cât și în perioadele de remisiune, s-a luat în discuție rolul streptococului în apariția sindromului Behçet. Nu se poate găsi încă o explicație plauzibilă a titrului mic de anticorpi antistreptococici, în prezența antigenelor strepcococice din ser. Unii autori cred că aceste antigene strepcococice inhibă sinteza de antistreptolizine și induc transformarea limfoblastică a limfocitelor bolnavilor cu sindrom Behçet. Asemănarea între antigenele streptococice și antigenele organismului uman declanșează reacție încrucișată, contra constituenților gazdei.

Din punct de vedere clinic, sindromul Behçet se prezintă cu *manifestări polimorfe*. Triada simptomatică - aftoză bucală, aftoză genitală și irită - descrisă inițial de Behcet, a fost completată cu numeroase alte manifestări viscerale.

În cadrul tabloului clinic, manifestările muco-cutanate au o mare specificitate și reprezintă în cele mai multe cazuri o modalitate de debut. Astfel, aftoza pluriorificială, mai des bucală și genitală, este foarte frecventă. Aftoza bucală poate fi inaugurală la două treimi din bolnavi. La restul apare în cursul evoluției, astfel încât, practic, putem infirma diagnosticul în lipsa acesteia. Afta bucală este o leziune nespecifică, de tipul unei macule roșii, care se transformă în veziculă, ce se ulcerează rapid și este înconjurată de un halou inflamator. Afta este dureroasă, dar se cicatrizează fără sechele, după o evoluție către o crustă în aproximativ 10 zile. Se localizează pe buze, gingii, mucoasa bucală, limbă sau amigdale.

În evoluția bolii apar numeroase puseuri de aftoză. Aftele pot căpăta uneori forme gigante, care se vindecă cu defect, lăsând cicatrice mutilante - sau se poate manifesta sub forma unei stomatite aftoase, care se însoțește de afectarea stării generale.

Aftoza genitală survine numai la două treimi din cazuri, deci este mai puțin frecventă decât aftoza bucală; rar este inaugurală, afectează mai des femeile decât bărbații și lasă o cicatrice care reprezintă un prețios element de diagnostic tardiv.

Când aftoza genitală se asociază cu aftoza bucală se realizează aftoza bipolară. Aftoza se mai poate localiza mai rar perianal, faringian sau laringian.

Afectarea cutanată se poate prezenta sub formă de pseudofoliculită necrotică, afte cutanate, leziuni nodulare, purpură sau hipersensibilitate cutanată nespecifică. Pseudofoliculita necrotică reprezintă manifestarea cutanată cea mai

Scanned with OKEN Scanner

fracventă și cea mai caracteristică. Are aspect de foliculită, necentrată de un fir de păr, care avoluează către o mică ulcerație și regresează fără sechele; este localizată pe membrele inferioare, pe fese, pe trunchi, pe obraz și frunte. Aftele cutanate sunt mai puțin frecvente și se manifestă printr-o ulcerație, care lasă cicatrice. Leziunile nodulare sunt noduli dermohipodermici, cu dispoziție lineară, de-a lungul unei vene, fapt ce le deosebește de eritemul nodos. Sunt localizate pe coapsă, braț și pe pielea capului. Purpura poate apărea în evoluția bolii, dar numai într-un număr mic de cazuri. Hipersensibilitatea cutanată nespecifică are mare valoare diagnostică, prin caracterul său original din această boală. Astfel, punctia venoasă simplă determină local formarea unei leziuni de tip pseudofoliculită necrotică, fapt observat pe mai multe studii, la aproape 90% din bolnavi. Alte manifestări cutaneo-mucoase sunt placardele eritematoase, leziunile papuloase sau leziunile veziculoase.

În ultimele două decenii, de când entitatea nosologică de spondilartrită seronegativă s-a conturat, importanța cunoașterii sindromului Behçet a crescut implicit și prin prisma manifestărilor articulare. Afectarea articulară variază pe studiile efectuate între 25–75%. Artritele reprezintă o modalitate de debut în 10% din cazuri. Artritele pot preceda aftoza cu mai multe luni sau cu mai mulți ani și în această situație diagnosticul este dificil și tardiv. În alte cazuri, artritele pot surveni la mai mulți ani după debutul bolii.

Adesea afectarea este monoarticulară și este localizată obișnuit la nivelul genunchilor sau gleznelor. Aceste articulații sunt afectate și în formele oligoarticulare. Poliartrita este rară, poate fi simetrică sau asimetrică și afectează, în afară de genunchi și glezne, coatele, pumnii, șoldurile, articulațiile metatarso-falangiene și interfalangiene. Artrita este acută, cu durată de 4–5 zile. Uneori, după o remisiune de câteva luni sau chiar ani, poate apărea o recidivă. Rareori are aspect de artrită cronică, situație în care inflamția se prelungește peste 3 luni. Artrita se vindecă, de obicei, fără sechele, chiar dacă o articulație este afectată în mai multe reprize. Deși excepțional, totuși au fost raportate artrite care determină distrucții articulare și deformări, care uneori par să fie în legătură cu vechimea afectării articulare. În unele cazuri, în care artrita erozivă a carpului a avut și caracter simetric, a pretat la confuzia cu poliartrita reumatoidă. Artrita erozivă a fost raportată și la nivelul șoldului, la articulațiile metatarso-falangiene și interfalangiene distale și la articulația manubrio-sternală.

Uneori inflamația articulară este foarte discretă și se manifestă clinic numai prin artralgii, spontane sau la mobilizare, fără modificări obiective ale articulațiilor și fără limitarea mișcărilor. Formele clinice în care sunt afectate articulațiile mari, asimetric, cu localizare predominant la membrele inferioare, se pot încadra în grupul spondilartritelor seronegative, mai ales că afectarea articulațiilor periferice se însoțește uneori de artrită sacro-iliacă sau de antecedente eredo-colaterale de spondilită anchilozantă.

În cadrul manifestărilor sistemice, ochii sunt frecvent afectați și pot cuprinde leziuni de gravitate variabilă. După unele studii manifestările oculare sunt prezente la 50% din cazuri; la un număr mic de bolnavi sunt inaugurale.

Afectarea oculară poate fi unilaterală sau bilaterală. Afectarea oculară, ca de altfel și celelalte manifestări ale sindromului, are caracter recidivant. Manifestarea oculară se poate prezenta ca irită, uveită anterioară sau posterioară, uveită totală, eventual complicată cu dezlipire de retină. De asemenea, poate fi întâlnită vasculita retiniană izolată sau asociată uveitei, manifestată prin flebită și periflebită retiniană, tromboză de arteră centrală a retinei, care antrenează cecitate. În plus a mai fost descrisă atrofia papilară, maculopatie, conjunctivită, keratită sau nevrită optică.

Manifestările genito-urinare se întâlnesc la aproximativ o treime din cazuri. Afectează des uretra, realizând o uretrită aseptică, care însoțește afta genitală și se vindecă fără sechele. Au mai fost descrise orhiepididimita recidivantă și hematuria.

Manifestările digestive au fost găsite în procent asemănător ca cele genito-urinare. Manifestarea cea mai frecventă și mai tipică a fost colita ulceroasă. S-au mai descris și alte manifestări de tip pseudopolipoidal la nivelul rectului sau leziuni granulomatoase la nivelul intestinului subțire și colonului. Uneori, sindromul Behcet a fost descris în familii cu boli intestinale inflamatorii.

Scanned with OKEN Scanner

Au fost descrise și leziuni cu aspect de gastrită, de ulcer gastric sau duodenal.

Cele mai grave manifestări ale sindromului Behçet sunt cele rezultate din afectarea sistemului nervos central. Aceasta este întâlnită la mai puțin de o treime din cazuri și apare la un interval, care variază de la câteva săptămâni la câțiva ani de la debutul clinic al bolii. Manifestările nervoase sunt variate. Se poate întâlni hipertensiune intracraniană, sindrom piramidal sau un accident vascular cerebral. Au mai fost descrise tulburări senzitive de tip furnicături, parestezii și hiperreflexie. La unii bolnavi s-a evidențiat un sindrom cerebelos solitar sau asociat sindromului piramidal. S-au semnalat și crize de pierderea conștienței, tulburări sfincteriene, paralizie facială de tip periferic și sindrom meningeal sau meningoencefalic. La aproximativ jumătate din bolnavii cu manifestări neurologice a fost descris un sindrom depresiv.

În condițiile în care sindromul Behçet poate fi încadrat atât în grupul spondilartritelor seronegative, dar și în cel al vasculitelor, afectarea vasculară reprezintă de fapt substratul anatomic al bolii. Manifestările sunt foarte variate: sunt afectate atât arterele, cât și venele de calibru mic sau mare, dar manifestările venoase sunt de departe cele mai frecvente. Într-un număr mic de cazuri manifestarea venoasă a reprezentat elementul de debut.

Pot fi întâlnite flebite superficiale, care afectează obișnuit vena safenă și mai rar venele antebrațului. Deseori evoluează în puseuri, cu perioade de remisiune de durată variabilă, urmate de noi recidive. În marea majoritate a cazurilor însă, trombozele au fost profunde, uneori inaugurale. În multe cazuri, tromboflebitele sunt migratorii.

Afectarea arterială este mult mai rară; în câteva loturi studiate s-au găsit arterite, localizate mai ales la nivelul membrelor inferioare, ameliorate sub tratamentul cu prednison.

Manifestările cardiace au fost rare și se prezintă cu aspect de pericardită acută, cu evoluție favorabilă sub tratamentul cu prednison.

Afectarea aparatului respirator a fost foarte rar evidențiată, sub formă de hemoptizie sau bronhiolospasm.

S-au descris adenopatii, mai ales inghinale, splenomegalie și episoade febrile.

Datele biologice nu prezintă nici o specificitate. În puseul evolutiv poate fi evidențiat un sindrom inflamator.

Sintetizând, sindromul Behcet se caracterizează printr-o triadă simptomatică, de tipul afectării oculare, orale și genitale, însoțită în unele cazuri de artrite sau artralgii, eritem nodos, tromboflebite și tulburări neurologice.

Diagnosticul este dificil, deoarece nu există un test specific. În multe cazuri nu este posibil să stabilim diagnosticul din momentul debutului, aceasta fiind posibil numai în cursul evoluției, în momentul în care tabloul clinic se conturează mai bine.

Ca o dovadă a greutății de a stabili diagnosticul sunt și numeroasele încercări de elaborare a unor criterii de diagnostic.

Astfel, în 1979, Schimizu propune patru criterii majore și patru criterii minore.

A) Criterii majore:

1. Afte orale recurente.
2. Leziuni dermatologice: eritem nodos; hipersensibilitate cutanată (patergie); tromboflebite subcutanate; foliculite.
3. Leziuni oculare: hipopion recurent; iridociclite: corioretinite.
4. Ulcerații genitale.

B) Criterii minore:

1. Leziuni gastro-intestinale.
2. Epididimite.
3. Leziuni vasculare: ocluzii; anevrisme.
4. Afectarea sistemului nervos central.

Se poate vorbi de un sindrom Behçet complet în prezența a patru criterii majore. Sindromul incomplet se diagnostichează pe baza a trei criterii sau chiar două, dacă un criteriu este leziunea oculară.

Sindromul este suspect, pe baza a două criterii majore.

Scanned with OKEN Scanner

Sindromul este posibil, pe baza unui criteriu major. Deoarece ansamblele de criterii propuse până în prezent nu sunt acceptate de toți autorii, fapt ce împiedică realizarea unui studiu exhaustiv, Grupul Internațional de Studiu al sindromului Behçet a decis stabilirea de noi criterii de diagnostic, acceptate pe plan internațional. Au fost comparate datele provenind de la 914 pacienți cu sindrom Behçet, recrutați din 12 centre din 7 țări. În grupul de criterii nou-stabilit, au fost reținute semnele cu cea mai mare specificitate și au fost excluse manifestările mai rare. S-a decis ca ulcerațiile bucale recidivante să fie criteriu obligator, deși prin aceasta se exclud aproximativ 3% din pacienții cu sindrom Behçet.

Grupul Internațional de Studiu a propus următoarele criterii:

- *Ulcerații bucale recidivante*, sub formă de afte minore, afte majore sau ulcerații herpetiforme, observate de medic sau de pacient, recidivante de cel puțin trei ori în 12 luni.

Asociate cu două din elementele următoare:

- *Ulcerații genitale recidivante*, sub formă de ulcerații aftoase sau de cicatrice, observat de medic sau de pacient;
- *Leziuni oculare:* uveită anterioară, uveită posterioară sau celule în vitros la un examen cu lampa cu fantă sau vasculită retiniană, observată de oftalmolog;
- *Leziuni cutanate:* eritem nodos observat de medic sau de pacient, pseudofoliculită sau leziuni papulo-pustuloase sau noduli acneiformi observați de medic la un pacient, care a depășit vârsta adolescenței și nu este sub tratament corticoid.
- *Test patergic pozitiv*, citit de medic după 24–28 de ore.

Toate criteriile de diagnostic anterioare conțineau și simptome și semne minore, care eventual puteau ajuta la orientarea diagnosticului. Autorii apreciază că acestea nu au o frecvență suficientă pentru a fi reținute drept criterii de diagnostic, dar ei le adaugă în anexă. Acestea sunt: tromboflebite subcutanate, tromboza unei vene profunde, epididimită, obstrucție arteriolară și/sau anevrism, afectarea sistemului nervos central, artralgie sau artrită, semne gastro-intestinale și antecedente familiale. Acest cumul de semne și simptome poate eventual să sugereze sindromul Behcet, mai curând în țările în care el este mai frecvent decât în cele în care el este mai rar. Grupul Internațional de Studiu al acestui sindrom este în curs de cercetare a particularităților tabloului clinic în diverse țări.

Prof. dr. ȘTEFAN ȘUȚEANU și
dr. POMPILIA OANCEA

III. Date actuale privind artropatiile microcristaline

Inflamația articulară indusă de microcristale este o problemă de interes deosebit pentru reumatologii din toată lumea și în ultimul timp se fac numeroase cercetări pentru lămurirea modului în care apare această suferință articulară (etiopatogenia ei) și în privința frecvenței și importanței sale clinice și terapeutice.

Microcristalele patogenice sunt de mai multe feluri:

1. Cristale de urat de sodiu monohidrat – cu rolul cel mai bine precizat în declanșarea atacului acut articular de gută.
2. Cristale de pirofosfat de calciu dihidrat, în condrocalcinoza articulară sau pseudogută.
3. Hidroxiapatită – inductoare de inflamație articulară și mai ales periarticulară.
4. Cristale de derivați cortizonici – artropatia iatrogenă.
5. Oxalat de calciu – implicat în artropatia bolnavilor cu insuficiență renală cronică, supuși hemodializei pe termen lung.

Scanned with OKEN Scanner

S-au mai descris, dar rolul lor în declanşarea inflamaţiei articulare este mai puţin sigur - brushita, cristale de colesterol.

Metodele pentru identificarea cristalelor în lichidul sinovial sunt:

- semicantitative:
  - studiul de difosfonat marcat C 14;
  - metoda cu alizarină;
- microscopie în lumină polarizată compensată;
- microscopie electronică;
- difracţia razelor X;
- spectrofotometria în infraroşu.

A. Particularităţi ale inflamaţiei articulare induse de microcristale

Inflamaţia articulară indusă de microcristale are câteva particularităţi, care o diferenţiază de aceea indusă prin alţi agenţi etiologici, care astăzi sunt din ce în ce mai bine caracterizate.

1. *Interacţiunea între microcristale şi polinucleare*

Reprezintă un moment fundamental, susţinut de argumente experimentale şi clinice.

Polinuclearele sunt atrase în articulaţie de către un factor chimiotactic - CCF *(crystal-induced chemotactic factor)* care este o glicoproteină nedializabilă, izolată şi caracterizată de către Spilberg şi colaboratorii. Sinteza sa este declanşată prin fagocitoza microcristalelor şi după acumularea în fracţiunea lizozomală a polinuclearelor, este secretat în mediu. Efectul său chimiotactic se exercită asupra polimorfonuclearelor neutrofile, care au receptori de membrană specifici pentru CCF. Colchicina împiedică apariţia CCF *in vitro,* inhibând sinteza sau eliberarea sa.

Alt agent chimiotactic puternic, leucotriena B4, este eliberat de polinucleare pune *in vitro* în prezenţa cristalelor de urat monosodic, compus care are un nivel crescut în lichidul articular în puseul acut de gută.

2. *Fagocitoza şi membranoliza*

Microcristalele de urat fagocitate se găsesc în fagolizozomi, ale căror membrane dispar rapid. Pierderea membranelor este urmată de necroza polinuclearelor şi prin această „perforare din interior" este indusă eliberarea enzimelor lizozomale; necroza polinuclearului determină eliberarea conţinutului său în cavitatea articulară şi cristalul eliberat poate fi fagocitat din nou de altă celulă.

3. *Învelişul proteic al cristalelor*

Microcristalele de urat de sodiu adsorb pe suprafaţa lor diferite proteine serice, îndeosebi imunoglobuline, fapt de o importanţă majoră în relaţia leucocit-cristal. Proteinele adsorbite ar proteja leucocitul de acţiunea litică a cristalului înaintea fagocitozei. După fagocitoză, enzimele lizozomale degradează învelişul proteic al cristalului.

Modalitatea de legare IgG-cristale este în funcţie de forţele electrostatice (imunoglobulinele cationice se leagă de cristale a căror suprafaţă este electronegativă), fragmentele Fc fiind orientate la exterior.

Producţia de superoxid de către nucleare, în prezenţa cristalelor, este crescută prin învelişul imunoglobulinic al acestora.

4. *Alte celule implicate în inflamaţia microcristalină*

Celulele sinoviale participă, de asemenea, în inflamaţia prin microcristale, fagocitând cristale. Ele pot avea rol în eliberarea CCF de către polinucleare şi *in vitro* sintetizează PGE_2 şi colagenaze, stimulate de către cristalele de urat, pirofosfat şi hidroxiapatită. *In vitro* se cunoaşte inducţia secreţiei de serotonină de către plachete prin cristale de urat monosodic şi fagocitarea lor de către plachete.

5. *Rolul factorilor umorali*

Cristalele de urat de sodiu monohidrat activează factorul Hageman, fracţiunea sa activă fiind declanşatoare de vasodilataţie şi durere prin intermediul sistemului kininelor. De asemenea, cristalele de urat de sodiu şi de pirofosfat de calciu dihidrat activează complementul în special pe calea clasică, fracţiunea C_1 se fixează pe microcristale, fapt favorizat de învelişul proteic.

Scanned with OKEN Scanner

Monocitele și macrofagele produc interleukina 1 (IL-1) la stimulare cu cristale de urat de sodiu, hidroxiapatită, pirofosfat de calciu, peptid *hormon-like* cu proprietăți chimiotactice și care răspunde de febră, neutrofilie periferică sanguină și stimularea reactanților de fază acută.

* * *

Mecanismele prin care precipită cristalele de pirofosfat de calciu au numeroase necunoscute, dar s-a dovedit prin lucrări clinice și experimentale că fibrocartilajul hialin de om și alte specii secretă pirofosfat de calciu anorganic, în lichidul sinovial concentrația acestuia fiind crescută, dar în mod nespecific, în artroză, poliartrită reumatoidă, gută, condrocalcinoză. Fibroblaste din biopsia cutanată și limfoblaste din sânge periferic în culturi, provenite de la subiecți cu condrocalcinoză familială, au avut o creștere a concentrației de pirofosfat de calciu; fibroblaști și mastocite de la bolnavi cu condrocalcinoză sporadică au avut, de asemenea, o concentrație crescută.

În deficiența de fosfatază alcalină (hipofosfatazie) și calcemie crescută, care apare în hiperparatiroidismul primar și hipercalcemia familială cu hipocalciurie, condiții care se asociază frecvent cu depunere de pirofosfat de calciu dihidrat, nivelul pirofosfatului – substrat natural al fosfatazei alcaline – este crescut.

Anomalii ale matricei cartilaginoase ca localizarea anormală a proteoglicanilor în jurul depunerilor imature de pirofosfat de calciu dihidrat au fost puse în evidență la bolnavii cu condrocalcinoză familială din Suedia (Bjelle). S-a mai evidențiat o activitate crescută a enzimei nucleozid-trifosfat-pirofosfohidrolază (NTPPP-aza), care catalizează formarea pirofosfatului anorganic din ATP și alte nucleotide și a fosfatazelor neutre anorganice.

Sunt importante desigur și condiții metabolice locale – creșterea calciului ionizat, scăderea nivelului magneziului ionizat – care influențează precipitarea cristalelor și creșterea lor, pH-ul local, temperatura.

B. **Tabloul clinic al artropatiilor microcristaline**

1. *Guta* este un grup heterogen de boli, care apar în exclusivitate la om și care se caracterizează clinic prin:

a) creșterea serică a acidului uric;

b) atacuri recurente de artrită acută, în care sunt prezente în lichidul sinovial și intraleucocitar, cristale de urat de sodiu monohidrat;

c) depuneri de urat de sodiu monohidrat în regiunea periarticulară – tofi – și deformări articulare;

d) afectare renală: glomerulară, tubulară, interstițială și vasculară;

e) litiază renală urică.

Aceste manifestări pot surveni în diferite combinații la același subiect.

Criteriile ARA pentru gută, elaborate în 1975, sunt:

1. inflamație articulară maximă, cel puțin o zi;
2. acces anterior;
3. monoartrită;
4. roșeață articulară;
5. tumefacția simetrică a unei articulații;
6. durere sau tumefacție a articulației metatarsofalangiene a halucelui;
7. afectare unilaterală a articulației metatarsofalangiene a halucelui;
8. afectare unilaterală a tarsului;
9. tof probabil sau demonstrat;
10. hiperuricemie;
11. imagini geodice subcorticale;
12. prezența de cristale de urat de sodiu monohidrat în lichidul sinovial;
13. negativitatea culturilor bacteriene în lichidul articular;
14. vindecarea completă a unui acces;
15. cel puțin 2 accese observate de medic.

Prezența cristalelor de urat de sodiu monohidrat în lichidul articular sau într-un tof dovedit histologic, stabilesc diagnosticul.

Scanned with OKEN Scanner

În absența acestui criteriu, diagnosticul de gută este aproape sigur, dacă există cel puțin 6 din primele 13 criterii.

Pentru uzul clinicienilor Deborah German și colaboratorii propun ca diagnosticul de gută să fie susținut, când la un bolnav studiat se găsește oricare din următoarele 3 criterii:

1. demonstrarea cristalelor de urat de sodiu monohidrat în leucocitele lichidului sinovial obținut dintr-o articulație inflamată; aceste cristale sunt negativ birefringente la microscopul cu lumina polarizată cu compensator roșu de gradul 1; cristalele intracelulare se găsesc în 85% în gută și reprezintă un element specific; cristalele extracelulare s-au găsit în lichidul sinovial la 70% din pacienții cu gută asimptomatică, acest element fiind sugestiv, dar nu definitoriu pentru artrita gutoasă;

2. demonstrarea cristalelor de monourat de sodiu în biopsia sau aspirația unui tof;

3. mai puțin specific decât cristalele, demonstrate după cum am menționat, următoarele 3 elemente sunt suficiente pentru diagnostic:

a) istoric de artrită acută monoarticulară, urmată de perioadă complet asimptomatică în perioada intercritică;

b) răspunsul terapeutic rapid favorabil la colchicină;

c) prezența hiperuricemiei.

Primul acces de gută, în 50–80% din cazuri apare ca o artrită acută a articulației metatarso-falangiene a halucelui, instalarea inflamației fiind rapidă (în câteva ore); durerile sunt foarte vii, există inflamație marcată a părților moi. Apare în decada a 4-a – a 6-a de vârstă, cu precădere la bărbați; accesul poate fi monoarticular la haluce (85–90% din cazuri); în 5% din cazuri se produce la ambele haluce, în 3–14% din cazuri poate fi poliarticular; aproape constant, debutul primului acces de gută se însoțește de febră și are loc de obicei noaptea.

Modalitățile atipice de debut, care fac ca diagnosticul să fie dificil și tardiv sunt în legătură cu:

1. caracterul deosebit, particular, al durerii:
   - gută supraacută – pseudoflegmonoasă;
   - durere redusă ca intensitate, cu durată mai lungă decât cea de ordinul orelor – gută astenică;
2. fenomene inflamatorii periarticulare pe prim plan pot conduce bolnavul la chirurg, care-l incizează și exteriorizează un material pseudopurulent;
3. sediul inflamației; • monoarticular
   - la genunchi – diagnostic diferențial cu gonartroza, în special peste 50 de ani;
   - la gleznă – indiferent de vârstă poate coexista cu un mic traumatism și trece drept entorsă, determinând consult ortopedic și mobilizarea în aparat gipsat;
   - oligoarticular – la mâini – gută pseudoreumatoidă;
   - poliarticular – asemănător reumatismului articular acut sau poliartritei reumatoide;
4. localizări extraarticulare – bursite, tendinite, flebite;
5. tabloul clinic modificat prin tratamente – de exemplu corticoizi.

Observații clinice despre cazuri de gută, care survine la subiecți care au fost supuși transplantelor de organe (rinichi, inimă, inimă-plămân), au drept explicație efectele complexe, nefrotoxice, ale ciclosporinei – care este folosită ca mijloc imunosupresiv la acești bolnavi, receptori de organe.

Acțiunea nefrotoxică a ciclosporinei se datorește următoarelor elemente:
- cea mai importantă este scăderea perfuziei renale și filtratului glomerular, cu stimularea mecanismului renină-angiotensină și creșterea rezistenței reno-vasculare; aceste modificări contribuie la apariția hipertensiunii arteriale și hiperuricemiei;
- hiperuricemia se mai datorește scăderii *clearance*-ului uratului și anomaliilor funcției tubulare (cu hiperkaliemie și scăderea bicarbonatului).

În producerea hiperuricemiei mai contribuie tratamentul de diuretice, pe care-l primesc acești bolnavi și un mecanism independent, asupra transportului tubular de urat, prin ciclosporină.

Scanned with OKEN Scanner

La receptorii de transplánt cardiac, trataţi cu ciclosporină, boala a avut un curs accelerat, cu dezvoltare neobişnuită a afectării poliarticulare şi cu formare de tofi, fiind vorba de gută tofacee cronică accelerată.

2. *Condrocalcinoza* înseamnă prezenţa de săruri minerale de calciu în cartilajul fibros sau hialin, puse în evidenţă radiologic sau necroptic.

Calciul pirofosfat dihidrat ($Ca_2P_2O_7 . 2 H_2O$ = CaPPi) este mineralul care a fost evidenţiat cu cea mai mare frecvenţă prin metode speciale - microscopie în lumină polarizată şi difracţia cu raze X. Clinic se descrie pseudoguta, adică boala articulară care seamănă cu guta, termen folosit de Zitnan şi Sitaj (1958), Mc Carty şi Hollander (1961).

Întrucât cel mai frecvent sunt în cauză cristalele de pirofostat de calciu dihidrat, această variantă a bolii se numeşte „CPDD" - de la iniţialele în limba engleză - *calcium pyrophosphat deposition disease* - boală prin depunerea de cristale de pirofosfat de calciu dihidrat.

În afară de această substanţă, structuri cristaline de săruri de calciu - hidroxiapatita, brushita, monetita - pot fi găsite în lichidul sinovial, cartilaj sau sinovială la om.

Elementele comune cu guta ale bolii CPDD:

1. progresiune variabilă prin acumularea de cristale în ţesuturile articulare solide cu apariţia sporadică de cristale în lichidul sinoval;
2. atacuri acute de sinovită (prin influx de leucocite şi fagocitarea cristalelor);
3. creşterea concentraţiei locale de ioni, respectiv urat sau pirofosfat;
4. factori declanşatori ai atacului pot fi:
   - traumatisme;
   - acte chirurgicale;
   - cardiopatie ischemică.

Criteriile pentru diagnosticul CPDD:

I. Demonstrarea existenţei cristalelor de CaPPi în material bioptic, aspiraţie de lichid sinovial, material necropatic, prin mijloace precise - definitorii: difracţie cu raze X şi analiză chimică.

II. a) Identificarea de cristale cu birefringenţă slab pozitivă la microscopul cu lumină polarizată compensată.

b) Prezenţa de calcificări tipice radiologice.

III. a) Artrite acute la: - genunchi;
- şold;
- pumni, cot, umăr şi articulaţiile metatarso-falangiene, cu sau fără hiperuricemie concomitentă.

b) Artrite cronice, mai ales la genunchi şi la şolduri cu exacerbări acute.

Categorii: A - definită: criteriul I sau II (a) + (b)
B - probabilă: criteriul II (a) sau II (b)
C - posibilă: criteriul III (a) sau III (b)

Clinic, la debutul bolii, diagnosticul este mai întâi de eliminare între: artrită septică, gută şi artroză.

Poate fi vorba de persoane vârstnice, care pot avea simptome ca în aceste boli; la vîrstnici poate fi şi un debut vertebral („pseudogută vertebrală"), care mimează o spondilodiscită infecţioasă, sau un debut pseudomeningeal.

Clasificarea generală a CPDD este următoarea:

I. Sporadică. A asociată cu artroze;
B sindrom inflamator, care seamănă cu artrită reumatoidă;
C forma distructivă - pseudoneuropatică;
D posttraumatică.

II. Asociată cu o boală metabolică
A hemocromatoza;
B hiperparatiroidismul;
C alte boli - gută, diabet zaharat, hipofosfatazie, boală Wilson şi ocronoză.

III. Ereditară A cu caractere speciale HLA şi afectare spinală;
B autosomală - transmitere din tată în fiu, numai pe linie masculină.

Scanned with OKEN Scanner

În cadrul studiului clinic și paraclinic al unui subiect bănuit de condrocalcinoză, examenul radiologic al articulațiilor afectate sau a altora, este absolut obligatoriu pentru evidențierea calcificării intraarticulare.

De asemenea, este bine să se efectueze și un bilanț al metabolismului fosfocalcic, uneori fiind vorba de hipofosfatazie, anomalie biochimică ușor evidențiabilă, care realizează un aspect radiologic de condrocalcinoză, fără osteomalacie.

3. *Hidroxiapatita* sau fosfatul bazic de calciu induce periatrita acută calcifiantă, care este o inflamație periarticulară, ce survine la ambele sexe, mai ales între 40 și 60 de ani, majoritatea cazurilor fiind sporadice și idiopatice.

Cel mai frecvent afectat este umărul, apoi șoldul, genunchiul, cotul, femurul și glezna, localizarea la picior și mai ales la haluce fiind rară. Sunt descrise însă cazuri de femei tinere, cu periartrită acută calcifiantă la prima articulație metatarso-falangiană, la care diagnosticul inițial a fost de gută.

Imaginea radiologică de calcificare amorfă periarticulară dispare în 2–16 săptămâni, fără să existe o explicație a acestui fenomen.

Hidroxiapatita mai poate produce și un tablou clinic de artrită acută și de artropatie cronică, asociată cu leziuni degenerative.

4. *Sindromul umăr-genunchi Milwaukee* este o entitate clinico-radiologică, descrisă recent, constând în: durere și impotență funcțională la umăr, cu articulație hipermobilă prin degenerescență gleno-humerală și alterare a calotei rotatorilor și la genunchi – cu colaps al platoului tibial lateral și *genu valgum*. Se mai numește și tendinită – capsulită cronică.

În lichidul sinovial au fost găsite cristale de fosfat bazic de calciu – hidroxiapatită, în unele cazuri asociate cu fosfat octocalcic și tricalcic agregate împreună; este vorba, deci, de boală cu depunere mixtă de cristale.

5. *La bolnavii cu insuficiență renală cronică, supuși tratamentului cu hemodializă pe termen lung* s-a descris o suferință articulară cu depunere de cristale de oxalat de calciu în sinovială și piele constând în dureri articulare, tenosinovită, bursită olecraniană și eroziuni osoase subcondrale. Această artropatie este predominantă la mâini iar modificările inflamatorii în lichidul sinovial sunt de intensitate medie; ea răspunde relativ slab la administrarea de antiinflamatoare nesteroidiene, la colchicină, și la efectuarea mai frecventă a hemodializei.

Prof. dr. ȘTEFAN ȘUTEANU
Dr. ANA MOISE

Scanned with OKEN Scanner

ACTUALITĂȚI ȘI PROGRESE ÎN GASTROENTEROLOGIE

Dr. **Constantin Chira**

I. CHIRURGIA LAPAROSCOPICĂ — PREZENT ȘI VIITOR ÎN CHIRURGIA DIGESTIVĂ

În ultimii ani, o nouă metodă devine tot mai seducătoare datorită avantajelor incontestabile pe care le prezintă față de celelalte mijloace terapeutice. Este vorba de chirurgia laparoscopică, care se află deja în plină ascensiune.

Deși au trecut mai bine de 20 de ani de când ginecologii practică laparoscopia operatorie, realizând intervenții chirurgicale anexiale, chistectomii ovariene intraperitoneale, salpingectomii exploratorii, tratamentul sarcinilor extrauterine, ligaturile trompelor și chiar histerectomii asociate limfadenectomiei (M.A. Bruhat și colab., 1985), totuși aplicarea acestei tehnici în chirurgia digestivă nu a fost considerată ca interesantă.

Dar, odată cu apariția și ameliorarea instrumentelor de laparoscopie, a posibilității transmiterii imaginii pe un ecran (grație unei endocamere), chirurgia laparoscopică a devenit din ce în ce mai ușor de realizat, ajungând o metodă aplicată tot mai frecvent în chirurgia digestivă. Practicarea în anul 1982 în Germania a primei apendicectomii de către Semm apoi Gutz și în anul 1987 la Lyon, a primei colecistectomii de către Mouret, reprezintă începuturile aplicării laparoscopiei și în chirurgia digestivă.

Ulterior, această tehnică este rapid însușită și răspândită în Scoția de către Cuschieri, în Statele Unite ale Americii prin Reddick, Olsen și Berci, în prezent fiind comunicate peste 100 de lucrări vizând colecistectomia laparoscopică (C. Jeffrey, Brandon și Miquel A. Velez, 1991).

Lărgind paleta intervențiilor laparoscopice, în prezent pot fi realizate prin această modalitate cura unor hernii inghinale (prin clip sau proteză), tratamentul ulcerului duodenal (prin vagotomie supraselectivă sau prin seromiotomie extramucoasă și hemivagotomie tronculară), tratamentul ulcerului perforat (prin sutură și prin epiploonoplastie) sau chiar intervenții esofagiene prin abordarea pe cale cervicală cu ajutorul unui mediastinoscop operator.

Cu toată extinderea acestor aplicații ale chirurgiei laparoscopice, posibilitățile reale cât și limitele acesteia nu sunt încă precis definite.

Avantajele chirurgiei laparoscopice

Această chirurgie miniinvazivă prezintă nu numai avantaje estetice. Comunicările efectuate până în prezent consemnează o serie de beneficii pentru bolnav, printre cele mai importante fiind subliniate următoarele: traumatismul minim al peretelui abdominal, cu răsunet favorabil imediat sau de lungă durată pentru bolnav (posibilitatea palpării abdomenului fără declanșarea durerii în primele ore după intervenție, absența hematoamelor sau a colecțiilor parietale, absența problemelor ventilatorii postoperatorii, aplicațiile toracice nefiind influențate (respectarea integrității peritoneale suprimând ileusul diafragmatic), posibilitatea reluării alimentației complete în prima zi postoperator, alterarea minimă a tranzitului intestinal, cu diminuarea incidenței ileusului postoperator, durata foarte mică de spitalizare, în medie 1-3 zile, cu reluarea rapidă a activităților cotidiene (C. Jeffrey, Brandon, L.K. Nathanson și colab., E.J. Reddick și colab., M. Despland etc.).

Scanned with OKEN Scanner

Limitele chirurgiei laparoscopice

Printre contraindicaţiile chirurgiei laparoscopice, care reprezintă de fapt limitele acestei tehnici, sunt acceptate următoarele:

a) *Contraindicaţii absolute*

- Necesitatea unei anestezii generale cu intubaţie exclude din start bolnavii care nu suportă acest tip de anestezie (în chirurgia laparoscopică sfera digestivă nu poate fi supusă unei anestezii locale).
- Tulburările de coagulare şi ciroza hepatică.
- Pancreatita acută şi sindromul icteric impun o atitudine chirurgicală clasică.

b) *Contraindicaţii relative*

- Experienţa operatorului. Un chirurg deja experimentat în chirurgia convenţională necesită totuşi un stagiu de pregătire pentru a fi capabil să realizeze în bune condiţiuni o chirurgie laparoscopică. (Se afirmă de exemplu că, după efectuarea a 20–30 de apendicectomii laparoscopice, se poate trece la practicarea colectistectomiei laparoscopice.)
- Pentru apendicectomie, existenţa peritonitei prin perforare poate constitui pentru unii o contraindicaţie, alţii consideră însă că metoda poate fi aplicată cu succes.
- Pentru colecistectomie, prezenţa unui calcul în calea biliară principală poate declanşa luarea unor decizii diferite, în funcţie de autori şi de posibilităţile practicării unei sfincterectomii endoscopice, preoperator sau postoperator.

Complicaţii chirurgicale laparoscopice

În abordarea acestei problematici, desigur că nu vor intra în discuţie cele care sunt generate de lipsa de experienţă a operatorului sau complicaţiile imputabile actului anestezic, care pot conduce chiar la decesul bolnavului (H. Lip şi colab., H.B. Petersen şi colab.).

În ceea ce priveşte complicaţiile proprii acestei metode, ele survin la începutul intervenţiei, odată cu practicarea insuflaţiei sau a introducerii trocarelor operatorii, fiind citate în acest sens: complicaţii parietale (plăgi vasculare), intraperitoneale (plăgi viscerale sau vasculare) şi retroperitoneale (plăgi ale marilor vase).

Complicaţia parietală, respectiv hemoragia, poate fi minimă, prin ruptura musculară sau mai importantă, prin lezarea arterei epigastrice (în general acest accident poate fi prevenit dacă insuflarea se practică în regiunea ombilicală).

Complicaţiile intraabdominale sunt relativ banale (lezare de epiploon, lezare vasculară care impune hemostaza prin electrocoagulare, exceptând afectările viscerale, e drept rare, dar care impun realizarea unei laparotomii).

Complicaţiile retroperitoneale sunt de gravitate mai mare, datorită lezării marilor vase, uneori hemoragia fiind cu aspect cataclismic (S.E. Baadsgaard şi colab.), impunând laparotomia de urgenţă care să permită realizarea hemostazei. După D. Zweigel şi colab., acest risc major justifică pregătirea şi a instrumentelor necesare practicării laparotomiei de urgenţă.

Complicaţiile prin insuflare. Insuflarea de CO_2 în zonă prost aleasă (!!!), în regiunea preperitoneală sau în epiploon, poate genera o asemenea complicaţie, dar recunoaşterea lor precoce şi repoziţionarea acului vor permite o insuflare normală.

În cazul în care o cantitate de CO_2 va traversa zona extraperitoneală vom asista la realizarea unui emfizem subcutanat, a unui pneumomediastin, a unui pneumotorax sau pneumopericard.

În mod cu totul excepţional CO_2 poate pătrunde în circulaţia sanguină, provocând emboliile gazoase, cu mortalitate crescută (J.H. Soutoul şi colab.). Această ultimă complicaţie poate fi prevenită în prezent graţie modalităţilor tehnice care controlează insuflaţia (insuflator cu debit reglabil) cât şi a înregistrării capnografiei, prin care pot fi decelate rapid creşterile în sânge ale CO_2.

Alte complicaţii sunt cele care decurg din gesturile chirurgiei laparoscopice vizând coagularea sau disecţia viscerului (un astfel de risc, de exemplu, poate surveni în timpul disecării trepiedului biliar şi eliberării infundibulului).

Scanned with OKEN Scanner

Lezarea arterei hepatice sau a căii biliare principale în timpul disecției sau prin gesturile de coagulare au fost descrise de unii autori ca: F. Dubois și colab. (1990), J. Escat (1991), C. Klaiber și colab. (1990), J.H. Peters și colab. (1991).

Uneori pot să survină și complicații „tardive" mai puțin cunoscute, în cadrul acestora fiind descrise coleperitoneul sau formarea unor abcese.

Cui se adresează chirurgia laparoscopică?

În raport de avantajele indiscutabile față de chirurgia clasică cât și în funcție de posibilitatea și limitele acestei noi chirurgii, chirurgia laparoscopică, litiaza biliară, apendicita, precum și sindromul aderențial reprezintă principalele grupuri de afecțiuni digestive care beneficiază în mod cert de această nouă tehnică.

În ceea ce privește litiaza biliară, atât prin frecvența sa în țările dezvoltate (10-20% din populația adultă suferind de litiază biliară) cât și prin complicațiile pe care le poate induce, aceasta continuă să constituie un capitol interesant din patologia digestivă.

Ultimul deceniu a contribuit la o mai bună cunoaștere a etiopatogeniei acestei afecțiuni, dificultățile de diagnostic au fost ameliorate grație introducerii ecografiei și a tomografiei computerizate, iar din punct de vedere terapeutic, alături de colecistectomia clasică metode noi și-au căpătat tot mai mulți adepți: instilarea intraveziculară a substanțelor dizolvate (metil-tert-butil-eter), dizolvarea calculilor cu ajutorul acizilor biliari (chenodezoxicolic sau ursodezoxicolic) și nu în ultimul rând litotripsia extracorporeală prin unde de șoc, metode care totuși sunt grevate de o rată mare de recidive (în jur de 50% în următorii 5 ani).

Tehnica colecistectomiei laparoscopice

Tehnica colecistectomiei laparoscopice este relativ simplă, fiind supusă momentelor impuse (cerute) de această tehnică: anestezie generală, intubația și poziționarea bolnavului (procubit între 15 și 20°, cu înclinare laterală stângă de circa 10°).

Intervenția debutează prin realizarea pneumoperitoneului, dispariția matității hepatice, autentificând realizarea acestuia, cu menținerea unei presiuni intraabdominale constantă de 12-14 mm mercur. Cele trei trocare „operatorii" sunt introduse în regiunea epigastrică stângă și în flancul drept (2 trocare de 5 mm) și un trocar de 0-11 mm în regiunea paraombilicală stângă sau dreaptă în funcție de morfobiotipul bolnavilor și proveniența trocarelor folosite.

Tehnica propriu-zisă a colecistectomiei laparoscopice permite fie realizarea unei colecistectomii retrograde (prin abordarea inițială a pediculului cistic), fie prin practicarea colecistectomiei anterograde (cu degajarea fundului veziculei biliare) urmate de disecția arterei și pediculului cistic cu aplicarea clipsurilor respective, disecarea veziculei biliare, aspirarea conținutului ei, în final fiind efectuată extragerea ei prin trocarul paraombilical sau prin cel ombilical.

În final se impun obligatoriu controlul și lavajul regiunii operatorii, precum și completarea - dacă este necesară - a hemostazei.

Practicarea colangiografiei prin canalul cistic se impune în vederea depistării eventualelor leziuni ale acestuia, a unei posibile litiaze coledociene sau a altor modificări patologice ale tractului biliar.

Rezultate

Tehnica relativ simplă a colecistectomiei laparoscopice a făcut ca, în scurt timp, popularitatea să se propage în marea majoritate a țărilor, primele rezultate - pe loturi mai mari sau mai mici de bolnavi - să fie deja comunicate în literatura medicală.

Aceasta probabil și în strânsă legătură cu avantajele metodei în ansamblu, mortalitatea operatorie variază între 0,1 și 0,7% pentru litiaza veziculară necomplicată și între 0,3 și 4,4% în litiaza complicată (R.E. Hermann).

Un articol apărut relativ recent (New Engl. J. Med., 1991, 324, 1 073) prezintă rezultatele obținute de către 59 de chirurgi reuniți în *Southern Surgeons Club* referitoare la 1 518 colecistectomii laparoscopice. Din totalul bolnavilor,

Scanned with OKEN Scanner

758 (49,9%) au fost spitalizaţi în clinici universitare şi 760 (50,1%) în spitalele particulare. Din totalul bolnavilor supuşi colecistectomiei laparoscopice, în 72 de cazuri (4,7%) a fost necesară convertirea în colecistectomie convenţională, din cauza imposibilităţii identificării anatomiei veziculei biliare prin procesele inflamatorii existente în această regiune. Au fost înregistrate 82 de complicaţii (5,1%), în timp ce colecistectomia convenţională comunică o incidenţă a acestora cuprinsă între 6 şi 21%. Cele mai frecvente complicaţii ale colecistectomiei laparoscopice au fost reprezentate de infecţia superficială a locului inserţiei trocarului ombilical, traumatisme ale veziculei biliare sau canalului hepatic (0,5%).

Durata medie de spitalizare a bolnavilor colecistectomizaţi laparoscopic a fost de 1,2 zile (cu limite între 6 ore şi 3 zile).

Un alt autor (F. Vaxman şi colab.) comunică în 1991 rezultatele obţinute pe un lot de 28 de bolnavi (20 femei şi 8 bărbaţi) supuşi colecistectomiei laparoscopice. Durata medie a intervenţiei a fost de 2 ore şi 30 minute din momentul preluării bolnavului. Reluarea tranzitului gazelor s-a făcut în medie după 1,2 zile postoperator. Externarea bolnavilor s-a efectuat în medie după 4,9 zile. La acest lot, două laparotomii au fost necesare, într-un caz impusă de anomalia veziculei biliare, iar în celălalt caz, datorită unei pediculite foarte importantă în cadrul unei colecistite acute. Examenul anatomopatologic a evidenţiat 20 de colecistite cronice litiazice şi 8 vezicule sclero-atrofice.

Un alt studiu important, publicat în anul 1992, este cel prezentat de către B. Dallemagne şi colab., care, între 1990 şi 1991 au practicat 368 de colecistectomii prin laparoscopie, dimensiunea medie a calculilor veziculari fiind de 12,6 mm (1-20 mm).

Din punct de vedere macroscopic, vezicula prezenta pereţii supli, normali, în 64% din cazuri, în 14% fiind constatată o colecistită cronică.

Colecistita acută sau hidropsul a fost întâlnită în 22% din cazuri. S-a constatat de asemenea un cancer vezicular. Conversia în laparatomia convenţională a fost efectuată la 26 de bolnavi (7%). Durata operatorie a variat între 22 şi 180 minute, în medie 58,3 minute. (În cadrul unei litiaze veziculare necomplicate, durata a variat între 22 şi 90 minute, în medie 52,9 minute şi de 64,2 minute, în medie 35-180 minute, pentru litiaza complicată).

În lotul respectiv de bolnavi, morbiditatea operatorie a fost de 3,8%, complicaţiile de ordin general (cardiace, neurologice, pulmonare şi o hepatită postoperatorie) survenind la 43 de bolnavi. Autorii au menţionat şi 10 complicaţii ale actului chirurgical: 5 fistule biliare, 3 abcese subhepatice, 1 hemoragie prin lezarea iatrogenă a unui vas epiplooic, iar într-un caz a fost lezată calea biliară principală, necesitând conversia în laparatomie.

În prezent, numărul mare de colecistectomii laparoscopice practicate sugerează faptul că aceasta poate reprezenta o soluţie mai convenabilă faţă de colecistectomia convenţională, faţă de litotripsia extracorporeală sau alte tratamente ale litiazei biliare.

Comparativ cu principalele metode de tratament ale litiazei biliare, colecistectomia laparoscopică se prezintă astfel (David M. Hailey, 1991) (tabelul I):

TABELUL I

Principalele metode de tratament în litiaza biliară

	Colecistectomia clasică	Colecistectomia laparoscopică	Litotripsia extracorporeală
Proporţia cazurilor tratate de litiază	> 95%	> 80%	20%
Rata succesului	> 95%	> 95%	25%
Revenirea la activităţile normale	++++	++	+
Costul tratamentului	$ 4 500	$ 4 200	$ 5 000

Scanned with OKEN Scanner

Chiar dacă aparent costul unei colecistectomii laparoscopice pare destul de ridicat, totuşi, datorită avantajelor pe care le prezintă, este tot mai frecvent solicitată de către bolnav.

Să nu uităm şi faptul că, de exemplu, litotripsia extracorporeală, asociată eventual cu sfincterectomia endoscopică necesită obligator o veziculă funcţională şi un tratament medical de întreţinere practic nedefinit în timp, ceea ce face să crească în mod semnificativ costul unei astfel de terapii.

Dacă colecistectomiile, apendicectomiile şi viscerolizele reprezintă principalele afecţiuni cu care se confruntă chirurgia generală, şi care beneficiază cel mai frecvent de chirurgia laparoscopică, în ultimul timp aceasta s-a extins şi la alte tipuri de intervenţii: vagotomii selective, curele herniei inghinale oblice externe sau directe (M.F. Goldsman, P. Mouret şi colab.), tratamentul ulcerelor duodenale perforate (P. Mouret şi colab.).

Această nouă chirurgie, care este puţin invazivă, practic fără cicatrice, atraumatică este tot mai seducătoare.

Paleta aplicabilităţii ei în mod cert se va lărgi în viitorul apropiat, în funcţie de progresele tehnice ale instrumentarului, dar şi în funcţie de creşterea experienţei operatorului, chirurgia laparoscopică reprezentând poate viitorul chirurgiei generale şi digestive.

II. O NOUĂ CLASIFICARE A ESOFAGITEI PEPTICE

Boala de reflux gastro-esofagian, în concepţia actuală, este definită ca entitatea care cuprinde bolnavii cu simptome de reflux sau alte aspecte ce decurg de la refluxul patologic. Ea este asemănată unei piramide, straturile acesteia începând de la bază către vârf şi fiind reprezentate de:

- bolnavii ce prezintă simptomatologia de reflux;
- bolnavii cu reflux demonstrat, dar fără simptomatologie clinică;
- bolnavii cu esofagită peptică.

În ceea ce priveşte esofagita peptică, aceasta este o afecţiune frecventă, afectând circa 2% din populaţia ţărilor industrializate (M. Wienbeck şi J. Barnert, 1989) şi constituie cel de al cincilea diagnostic stabilit într-un centru de endoscopie digestivă, după cum constată D. Stoker şi colab. (1988).

Nu de puţine ori esofagita peptică prezintă un caracter invalidant, datorită frecvenţei crescute a recidivelor, instalării stenozei esofagiene, prezenţei metaplaziei cilindro-celulare sau apariţiei endocarcinomului.

În diagnosticul esofagitei peptice şi a severităţii acesteia, simptomatologia clinică (D.B. Skiner, 1981), examenul radiologic (D.J. Ott şi colab., 1981) şi endoscopia completată cu examenul histologic (F. Ismail-Beigi şi colab., 1970; U. Seefeld şi colab., 1977; J. Jessurun şi colab., 1988) constituie principalele modalităţi utilizate în practica medicală curentă.

În stabilirea severităţii bolii, diagnosticul endoscopic iniţial va permite o stadializare a acestei afecţiuni precum şi a terapiei adecvate, adaptat la severitatea şi extinderea leziunilor.

În prezent, clasificarea cea mai frecvent folosită este reprezentată de cea a lui M. Savary şi G. Miller (1977), o clasificare standardizată şi universal acceptată.

Dar, relativ recent (1989), J.B. Ollyo, P. Monnier şi G. Fontolliet subliniază dezavantajele pe care această clasificare realizată de Savary şi Miller, referitoare în special la precizarea existenţei leziunilor esofagiene asociate, a specificării severităţii leziunilor precum şi în ceea ce priveşte complicaţiile care pot să survină în timp, le prezintă.

În acest context, o soluţie corespunzătoare ar fi aceea de a considera independent diferitele tipuri de leziuni esofagiene şi a le clasifica separat.

Aceste fapte stau la baza unui nou sistem de clasificare a leziunilor esofagiene, descris recent de către D. Armstrong şi colab. (1991) şi – potrivit căruia – cele patru tipuri de leziuni esofagiene sunt considerate independente (fig. 2):

Scanned with OKEN Scanner

- metaplazia cilindro-celulară (M);
- ulcerația (U);
- stenoza (S);
- eroziuni (G).

Prin acest nou sistem de prezentare se pot stabili toate combinațiile posibile ale esofagitelor peptice, fiecare leziune elementară putându-se dezvolta în prezența sau în absența altor leziuni, exceptând stenoza, care nu se poate dezvolta fără ulcerații sau eroziuni.

Evoluția esofagitei peptice, cu sau fără tratament, este prezentată în fig. 1, în lumina noii clasificări denumită mnemotehnic MUSE, conceptul fiind admis și în engleză *(Metaplasia, Ulcer, Strictura, Erosions)* sau în germană (*Metaplasie, Ulcus, Striktur, Erosion).*

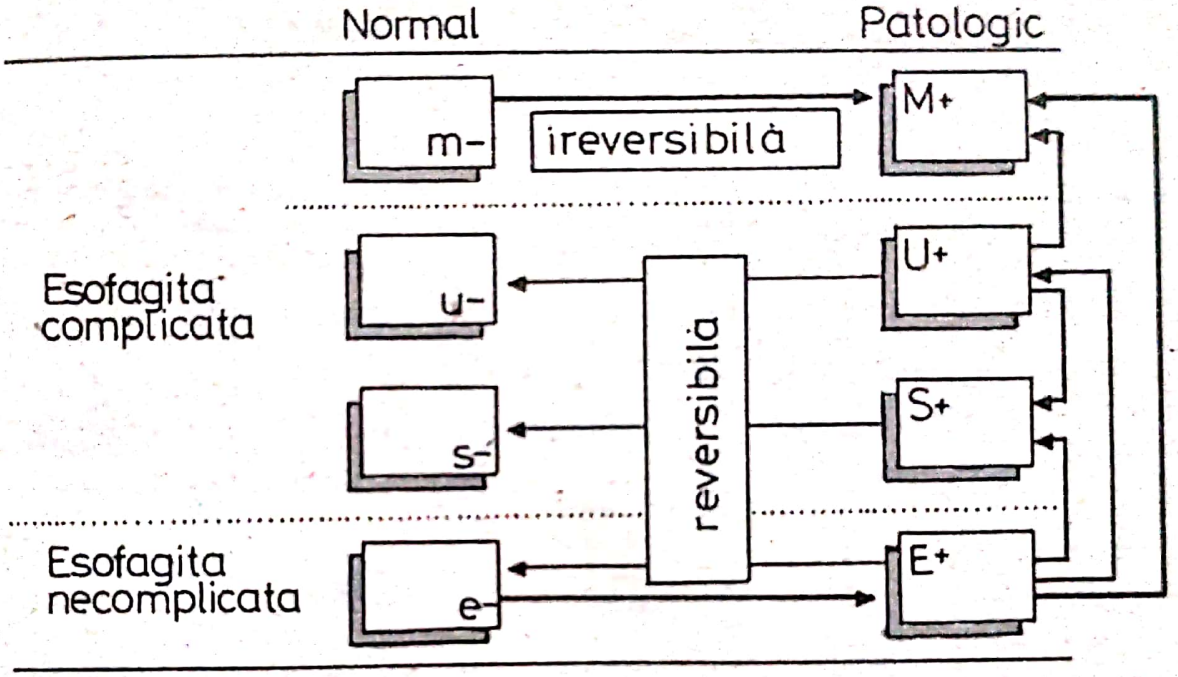


Figura 1 — Evoluția esofagitei peptice, cu sau fără tratament în lumina noii clasificări MUSE.

Din figura 1 se poate constata că eroziunea necomplicată, leziunea de bază a esofagitei peptice, este acută și reversibilă, iar ulcerele și stenozele sunt potențial reversibile.

În ceea ce privește stenoza, aceasta se dezvoltă în timpul cicatrizării ulcerelor sau a eroziunilor circumferențiale.

Referitor la istoria naturală a epiteliului cilindro-celular acesta se dezvoltă fie în cursul evoluției eroziunilor sau ulcerelor, fie survenind *„de novo"* pe un epiteliu malpighian normal.

Conform sistemului MUSE, fiecare leziune de bază este notată cu „+" dacă este prezentă și cu „-" în cazul în care este absentă, context în care examenul endoscopic poate să realizeze o imagine completă a patologiei esofagiene constatate.

Astfel, un bolnav prezentând un epiteliu cilindro-celular, ulcerații și eroziuni este descris conform noului sistem prin M + U + S + E + (stadiul IV după Savary), în timp ce bolnavul care prezintă numai stenoză este reprezentat prin M - U - S + E + (stadiul IV Savary).

În forma sa simplificată, „MUSE" reprezintă un instrument util pentru medicul practician, care îi permite să monitorizeze evoluția leziunilor și alegerea tipului de tratament în raport de momentul lezional.

Scanned with OKEN Scanner

Noul sistem „MUSE" poate fi lărgit, în funcție de severitatea unei leziuni, fiecare componentă fiind subdivizată în 4 grade, notate cu „0" - absența leziunii, „1" - leziune ușoară, „2" - leziune moderată și „3" - leziune severă.

Metaplazia cilindro-celulară se diferențiază în M_1 (insule de metaplazie), M_2 (metaplazie digitiformă sau în stea) și M_3 (leziune circumferențială).

Un ulcer joncțional (U_1) prezintă un risc hemoragic mai mic decât un ulcer Barrett (U_2) sau prin combinația celor două (U_3).

O stenoză S_1 se poate deosebi de o stenoză S_2 prin faptul că prima poate fi depășită cu ajutorul unui endoscop pediatric (Olympus GIF P 20, ⌀ 9,0 mm sau Olympus GIF XQ 20, 9,2 mm) în timp ce stadiul S_3 se însoțește de brahiesofag.

Severitatea unei esofagite erozive poate fi corelată cu suprafața mucoasei atinse, eroziunile izolate fiind notate cu E_1, cu E_2 în caz de confluențe și E_3 dacă ele sunt circumferențiale.

În figura 2 se prezintă fiecare leziune împreună cu imaginile corespondente, observându-se multiplele combinații care pot fi surprinse la un bolnav (după D. Armstrong și colab., 1991).

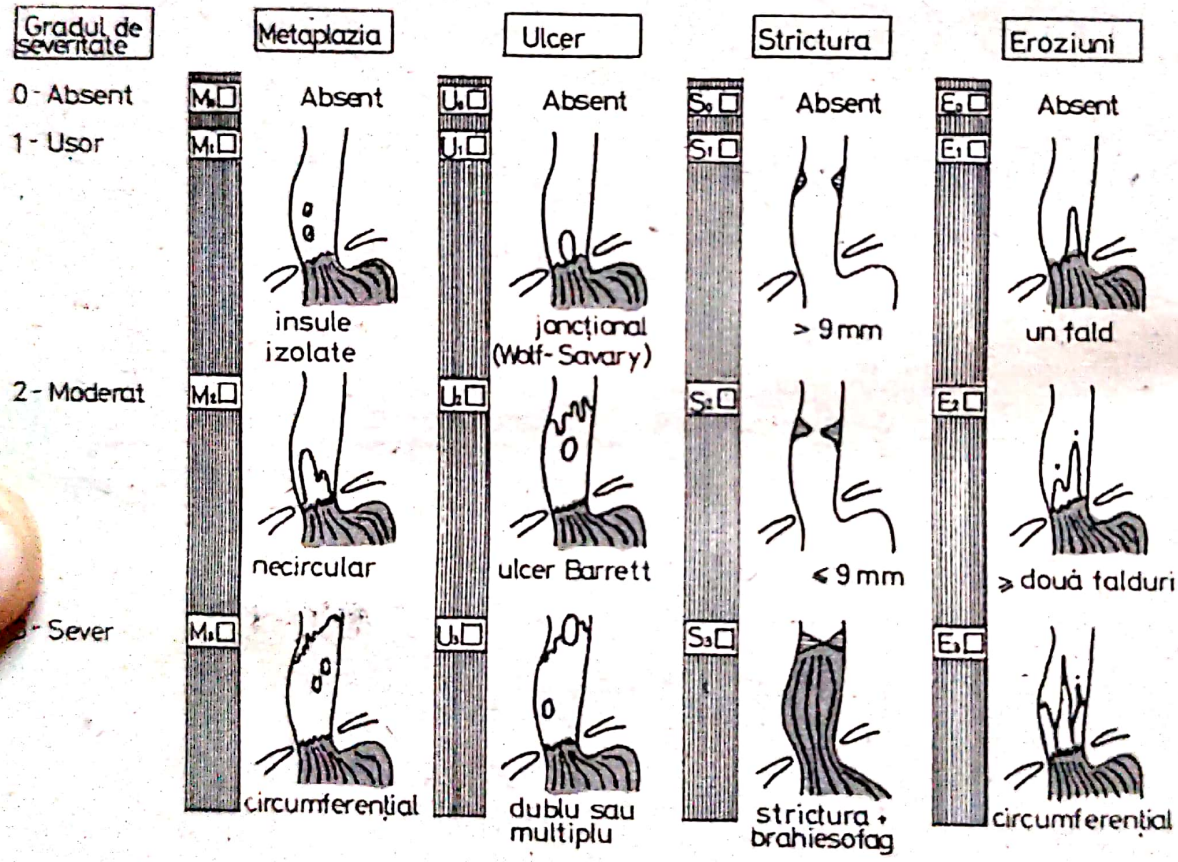


Figura 2 — Noul sistem MUSE de clasificare a leziunilor esofagiene (după D. Amstrong).

În cazul existenței endobrahiesofagului este necesar a folosi o cartografie detaliată a esofagului (fig. 3), cu înregistrarea extensiei precise a metaplaziei și a sediului exact al biopsiilor (Ph. Monnier și colab., 1987).

Conform acestui protocol endoscopic sunt descrise: la stânga, reprezentarea picturală a esofagului (poziția și extensia tuturor leziunilor, o eventuală hernie hiatală); în mijloc, reprezentarea planimetrică a esofagului, incluzând cadranul anterior (A) drept (D), posterior (P) și stâng (S), divizat în segmente de 1 cm. Această reprezentare planimetrică permite o înregistrate a leziunilor metaplazice și înregistrarea exactă a tuturor locurilor unde s-a practicat biopsia.

Scanned with OKEN Scanner

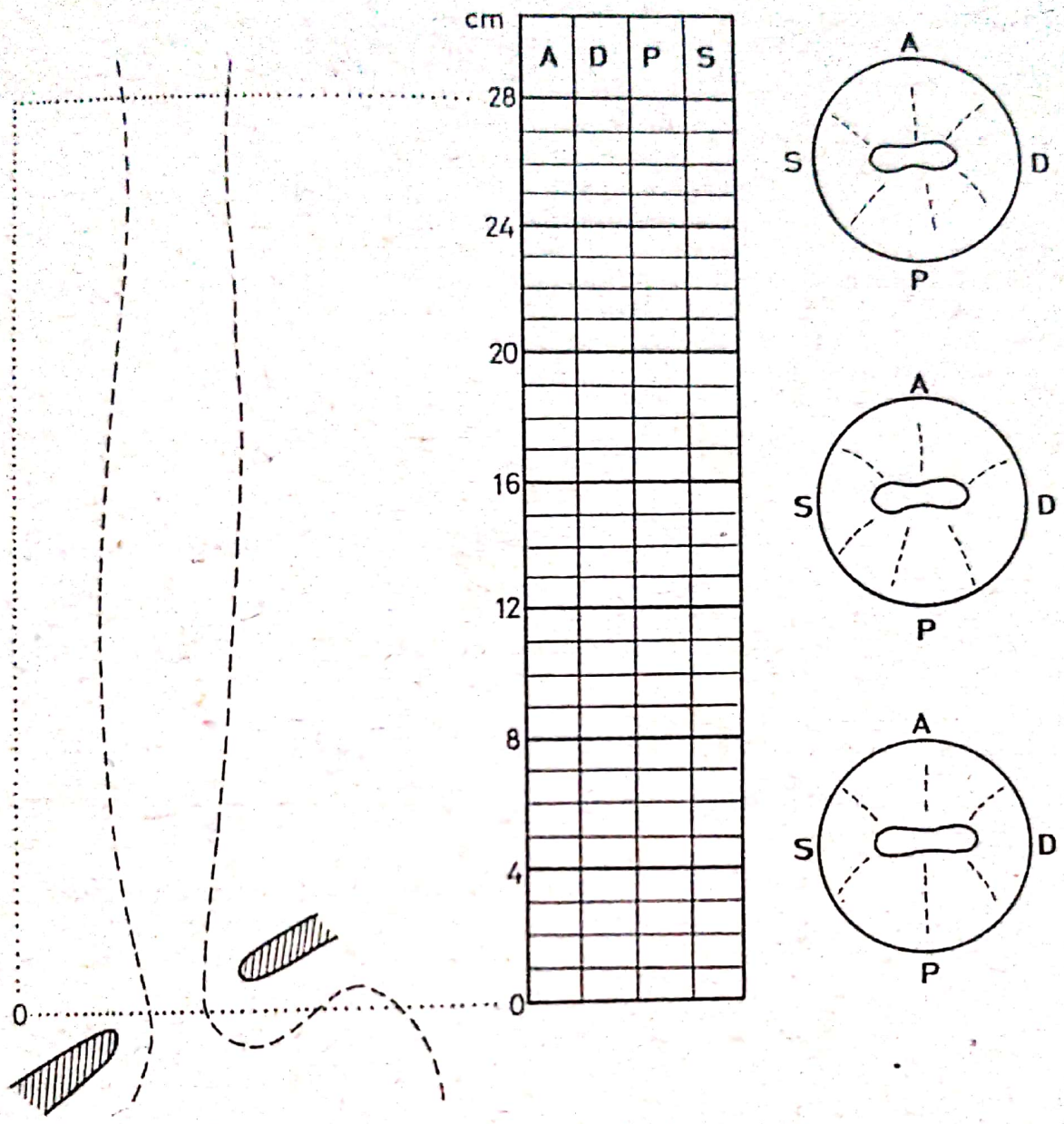


Figura 3 — Schiţa protocolului endoscopic pentru descrierea anomaliilor esofagiene.

La dreapta este prezentată vederea axială a esofagului pe trei niveluri, aspectul endoscopic putând fi schiţat în raport de sediul şi extinderea leziunilor.

- *Tratamentul esofagitei peptice necomplicate*

M - U - S - E+

La ora actuală nu există un tratament medical curativ al esofagitei de reflux, atâta timp cât patogeneza sa nu este pe deplin elucidată, factorii implicaţi fiind variabili, acţionând simultan sau sporadic (tulburări de motricitate, presiunea sfincterului esofagian inferior, *clearance* esofagian inadecvat al conţinutului gastric refluat etc.).

Tratamentul adecvat al esofagitei peptice necomplicate poate conduce la o rezolvare completă a leziunilor, fără persistenţa alterărilor inflamatorii reziduale.

Scanned with OKEN Scanner

– Tratamentul esofagitei necomplicate M – U – S – E +

Scopul tratamentului este dispariția simptomatologiei clinice și vindecarea leziunilor mucoasei.

În această optică, după datele comunicate de către K.D. Bardhan și colab. (1990), S. Sandmark și colab. (1988) referitoare la efectul benefic al omeprazolului, acesta, în doză de 20 mg/zi, timp de 8 săptămâni, poate conduce la o vindecare în proporție de 80–90%.

Efecte benefice pot fi obținute și prin blocanți H_2 ca cimetidina (P.G. Farup și colab., 1990; J.P. Galmiche și colab., 1988), prin ranitidină (C. Brenner și colab., 1990), prin administrarea famotidinei (S.M. Sabesin și colab., 1990) sau a nizatidinei.

În ceea ce privește antiacidele, deși ele prezintă o eficiență certă, după cum constată R. Weberg și colab. (1989), A.T. Ward (1989), totuși ele trebuie abandonate datorită fenomenului de *rebound*.

În cazul esofagitei refractare, definită prin persistența leziunilor 12 săptămâni de tratament, aceasta necesită o supresie mai importantă a aciditații, prin mărirea dozelor terapeutice: ranitidină 0,9 g/zi, cimetidină 3,2 g/zi, omeprazol 40–60 mg/zi, context în care se poate obține vindecarea (E.C. Klinkenberg Knol și colab., 1990).

– Tratamentul esofagitei recidivante necomplicate – M – U – S – E +

În practică, după o vindecare endoscopică a leziunilor, se constată o relativ frecventă apariție a recidivelor, care ating uneori, în cele mai pesimiste studii, chiar 90% în timp de 6 luni de la oprirea tratamentului (D.J. Hetzel și colab.).

TABELUL II

Tipul leziunii	Endoscopie	Tratament medical	Tratament chirurgical
Metaplazie			
– $M_1/M_2/M_3$	1 x/an + biopsie	Nu	Nu
– Displazie ușoară/ moderată	1 x/6 luni + biopsie	Nu	Nu
– Displazie severă (confirmată prin 2 endoscopii)	Nu	Nu	*Stripping*
Ulcerație			
– U_1	Simptomatologie prezentă	Omeprazol (cură scurtă)	
– U_2/U_3	1 x/an + biopsie	Omeprazol (cură scurtă)	
Stenoză			
S_1/S_2	Simptomatologie prezentă	Nu	Dilatații
S_3	Simptomatologie prezentă	Nu	Dilatații/ chirurg.
Eroziuni			
a) Acute sau recidive frecvente	Simptomatologie prezentă	Omeprazol (cură scurtă)	Nu
b) Recidive frecvente sau imediate	Simptomatologie prezentă	Omeprazol (întreținere) Cisaprid (întreținere)	Fundoplicatură Nissen
c) Fără răspuns.	Nu	Nu	

Scanned with OKEN Scanner

În aceste situații sunt de încercat terapii cu: Cisaprid 2 × 10 mg/zi (studiul EUROCIS ale căror rezultate au fost comunicate de către A.L. Blum), ranitidina în două prize de 150 mg/zi (H.R. Koelz și colab.) sau 300 mg/zi (D. Armstrong și colab.), sau administrarea Omeprazolului în doză de 3 × 20 mg/săptămână, prin „*week-end therapy*" (K.D. Bardhan și colab., 1990).

– *Tratamentul esofagitei complicate M + U + sau S +*

Prin complexitatea gesturilor terapeutice care se impun în aceste situații, decizia optimă va fi stabilită în echipă, prin colaborarea gastroenterolog – chirurg – supravegherea „intensivă" a acestor bolnavi este dictată de problemele care pot complica evoluția leziunilor inițiale; este suficient să amintim în acest sens – de exemplu – riscul de degenerescență carcinomatoasă în cazul epiteliului cilindro-celular, estimată la 0,6% în timp de 1 an, după cum afirmă E. Achkar și W. Carey.

În tabelul II prezentăm atitudinea de supraveghere și gesturile terapeutice în diferitele grade de severitate ale esofagitei peptice.

Prin forma sa sintetică (MUSE) și picturală (diagrama) această nouă clasificare oferă o largă posibilitate de încadrare a patologiei esofagiene peptice.

Aprecierea corectă a leziunilor, posibilitatea corectă de supraveghere și de constatare a răspunsului terapeutic sunt numai cîteva elemente care ușurează munca endoscopistului, permițând stabilirea de protocoale de tratament și furnizând o bază concretă și indiscutabilă de comparație.

III. MODIFICĂRILE IMUNOPATOLOGICE ÎN BOALA CROHN ȘI PERSPECTIVELE TERAPEUTICE

Boala Crohn este caracterizată prin inflamația cronică a tractusului gastro-intestinal, cu o etiologie complexă, caracterizată clinic printr-un polimorfism de simptome digestive și extradigestive, cu perioade de acutizare și acalmie, iar din punct de vedere histologic se remarcă caracterul transmural și discontinuu al leziunilor, elementul histologic definitoriu fiind granulomul epitelio-giganto-celular; radiologic este descris aspectul de „pietre de pavaj" *(cobblestone)* și al stenozelor, examenul endoscopic evidențiind prezența ulcerațiilor sau de asemenea a stenozelor.

În ciuda unei abundențe de lucrări clinice și experimentale care au fost elaborate după 1932, an în care, cu prilejul „*Annual Meeting of the American Medical Association*", B.B. Crohn, L. Ginzburg și J.D. Oppenheimer au prezentat lucrarea „*Regional ileitis: a pathological-clinical entity*" cunoscută azi sub termenul de „boală Crohn"; mecanismele acestei afecțiuni sunt încă incomplet cunoscute.

Cu toate acestea, în prezent există o serie de argumente clinice, anatomopatologice și terapeutice pentru a putea afirma implicarea sistemului imunitar în etiopatogenia bolii Crohn.

Este cunoscut faptul că mucoasa digestivă normală conține celule imunocompetente și inflamatorii, ceea ce conferă o capacitate de apărare eficace împotriva agresiunii microbiene, evitând apariția și dezvoltarea unei reacții inflamatorii excesive și a stimulării antigenice permanente (P. Brandtzalg și colab.).

În cazul bolii Crohn, după cum afirmă C.O. Elson, infiltratul inflamator și imunitatea mucoasei digestive prezintă modificări cantitative, calitative și funcționale, aceste modificări perturbând răspunsul imunitar local.

La subiectul normal există mai multe căi de penetrare a antigenelor la nivelul mucoasei digestive: calea intercelulară, traversarea enterocitelor și a celulelor M, celule specializate în transportul transepitelial de material antigenic.

În boala Crohn, prezența leziunilor cunoscute permit să se suspecteze existența unor anomalii ale mucoasei menționând în special perturbările permeabili-

Scanned with OKEN Scanner

tăţii intestinale (G. Olaison şi colab.) ca şi creşterea celulelor M în zonele inflamate (C. Cuvelier şi colab.).

O dovadă în acest sens o constituie şi existenţa antecedentelor familiale regăsite în 10-35% din cazuri, la care se constată o creştere a permeabilităţii intestinale la părinţii bolnavilor diagnosticaţi cu boală Crohn.

Tot în acest sens, relativ recent (1991) L. Mayer şi colab. constată o creştere a expresiei antigenelor din clasa a II-a la nivelul enterocitelor.

O dovadă a activării excesive a răspunsului imun local este şi cea reprezentată de cercetările efectuate *in vitro*, care demonstrează o prezenţă preferenţială a celulelor TCD_{4+} în boala Crohn şi a celulelor TCD_{8+} la subiecţii normali (L. Mayer şi D. Eisenhardt, 1990).

În boala Crohn, inducţia răspunsului imun depinde de contactele intercelulare dar şi de mediatorii imunomodulatori, celulele T şi macrofagele fiind principalele celule care intervin în acest proces de inducţie imunitară (F. Pallona şi colab., W. Strober şi colab.).

Studii recente vin să susţină rolul celulelor T în acest proces, prin producţia de citokine, dintre care, interleukina 2 deţine un rol central în dezvoltarea răspunsului imun şi intervenţia în activarea şi diferenţierea celulelor B şi T efectoare (Ch. Mueller şi colab., G.E. Mullin şi colab.).

Faţă de agresiunea antigenică, studii imuno-histochimice deja cunoscute demonstrează creşterea limfocitelor B la nivelul peretelui digestiv, proporţional cu intensitatea şi inflamaţia locală.

În această reacţie locală, mai multe tipuri de celule intervin în eliberarea mediatorilor inflamatorii.

Principalele celule sunt macrofagele şi polinuclearele neutrofile, prin implicarea eicosanoidelor, a radicalilor liberi ca şi a mastocitelor eliberatoare de histamină.

Principalele studii referitoare la eicosanoidele de la nivelul mucoasei digestive în boala Crohn vizează, în special, prostaglandina E_2 şi leucotriena B_4.

Nivelul crescut de leucotrienă B_4 la nivelul zonelor bolnave poate fi contracarat, cu efect benefic, prin tratamentul care vizează inhibarea producţiei acestora (K. Lauritsen şi colab.).

În schimb, antiinflamatoarele nonsteroidiene, care inhibă calea de producţie a prostaglandinei E_2, au un efect nefast asupra evoluţiei leziunilor (K. Lauritsen şi colab., A. Zifroni şi colab.).

Alături de acestea, producţia de radicali liberi este de asemenea crescută la nivelul leziunilor (C. Cuvelier şi colab.), implicarea patogenică a acestora fiind demonstrată şi prin modelele experimentale (A. Keshavarzian şi colab.).

Toate aceste modificări care survin la nivelul mucoasei digestive în boala Crohn pot fi încadrate într-o schemă patogenică, un adevărat cerc vicios inflamator, care se dezvoltă cu participarea a trei compartimente:

a) lumenul tubului digestiv, care conţine antigenele susceptibile de a traversa bariera epitelială şi a stimula sistemul imunitar al mucoasei;

b) peretele tubului digestiv este sediul unei reacţii care poate fi divizată în trei faze:

- inducţia imunitară;
- răspunsul imun specific;
- reacţia inflamatorie nespecifică;

c) vascularizaţia tubului digestiv, cu rol în vehicularea celulelor imunocompetente şi inflamatorii (fig. 4).

Fenomenele patogenice care au loc la nivelul mucoasei digestive în boala Crohn realizează o adevărată „cascadă patogenică" cu interdependeţe complexe.

De exemplu, producţia de citokine poate favoriza expresia antigenelor HLA_{11} la nivelul epiteliului digestiv, care poate accentua inducţia răspunsului imunitar local, care, la rândul său, va genera producţia de citokine, o prezentare schematică a acestor fenomene fiind prezentată în figura 5.

Principalele manifestări clinice ale bolii Crohn pot fi izolate schematic în cinci tablouri evocatoare:

Scanned with OKEN Scanner

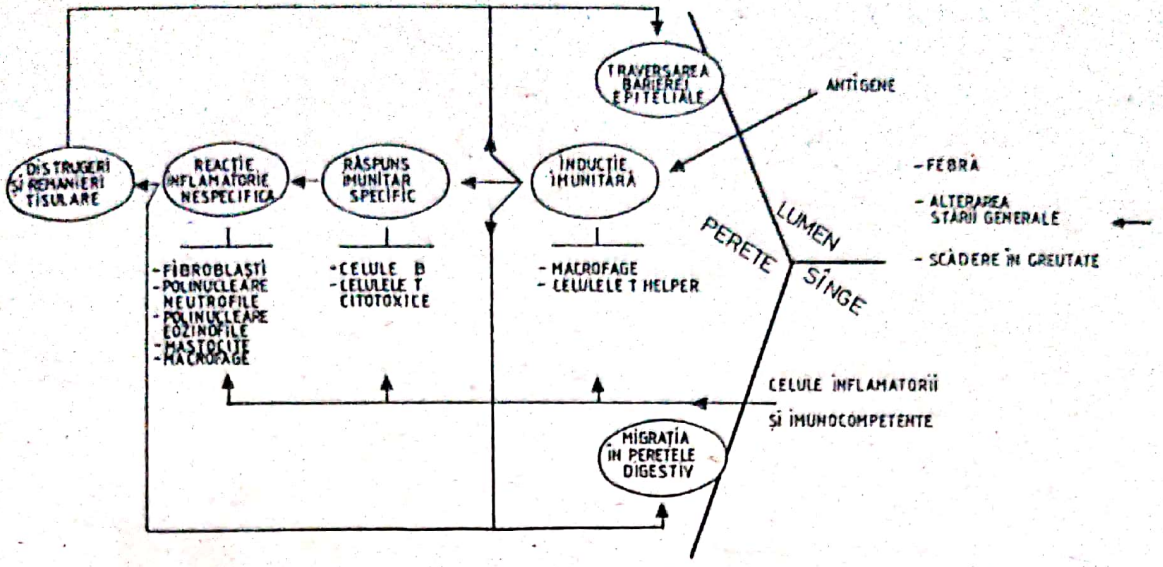


Figura 4 — Cercul vicios inflamator (simplificat) al bolii Crohn (după E. Louis și J. Belaïche).

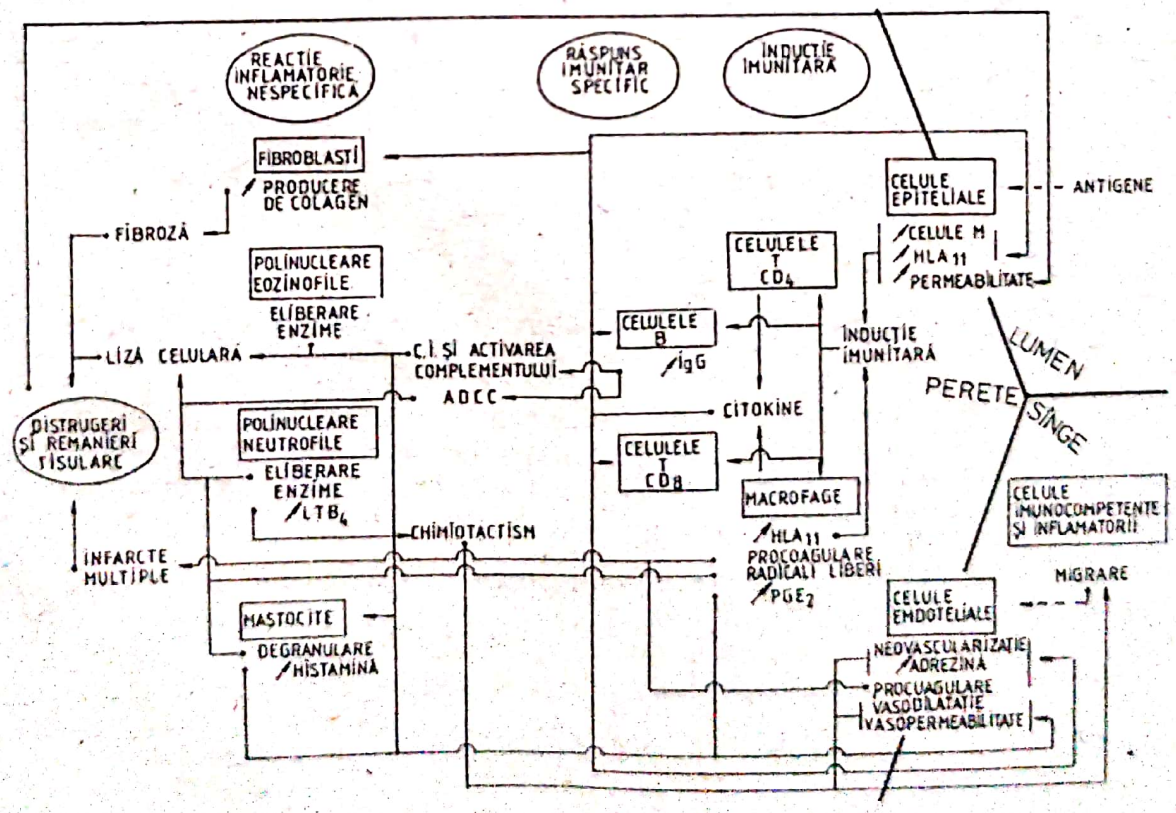


Figura 5 — Cercul vicios inflamator complex al bolii Crohn.

Scanned with OKEN Scanner

1) diaree febrilă prelungită cu sau fără pierderi sanguine, asociate unei alterări rapide a stării generale, la un adult tânăr;

2) o diaree cronică apărută fără o cauză declanşantă, durând mai mult de 30 de zile, afebrilă, acompaniată de dureri intermitente la nivelul fosei iliace drepte, fără o alterare notabilă a stării generale, la un subiect sub 40 de ani;

3) un sindrom apendicular evoluând mai multe zile sau săptămâni, puţin febril, sau asociat tulburărilor de tranzit de tip diaree sau sub forma crizelor König cu palparea unor mase „tumorale" în fosa iliacă dreaptă;

4) o patologie ano-perineală atipică prezentă sub forma ulceraţiilor sau fisurilor (laterale sau anterioare), a unui proces supurativ torpid, puţin dureros;

5) în fine, asocierea dintre un reumatism axial sau a unei sacroileite şi o diaree cronică sau intermitentă pot fi considerate ca fiind consecinţa unui cerc vicios inflamator, prezentat în figura 6.

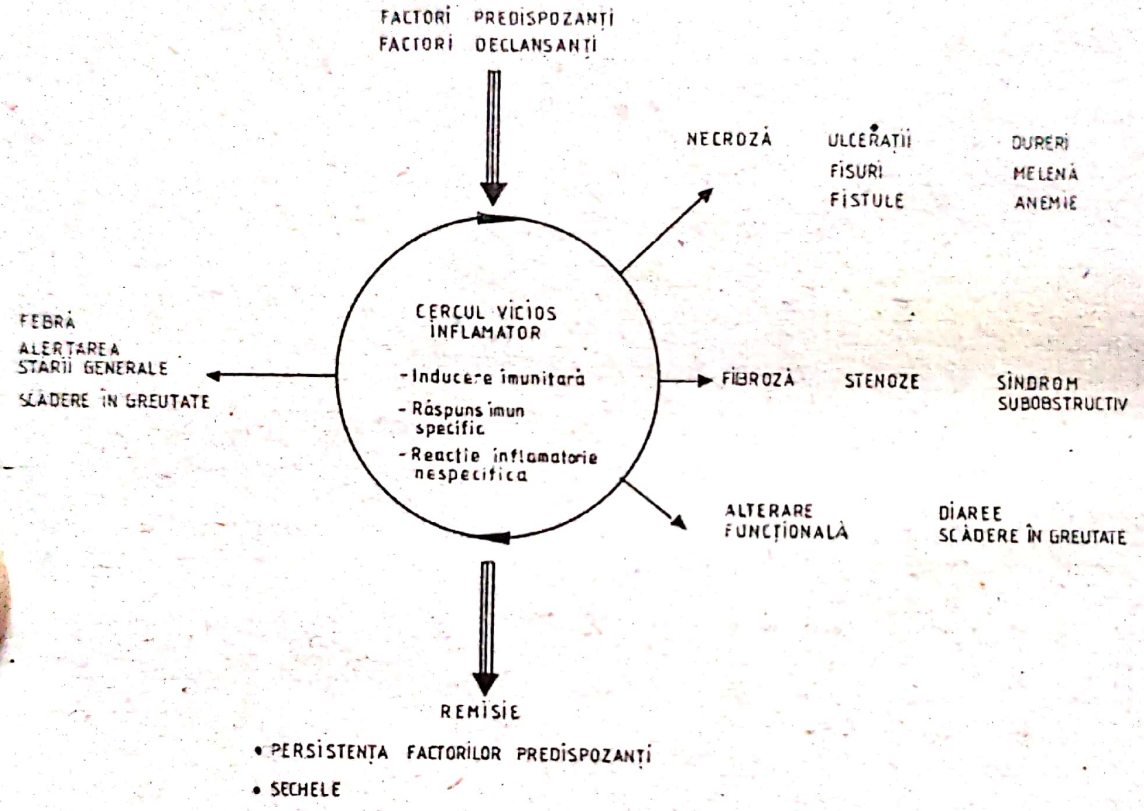


Figura 6 — Cercul vicios inflamator în patogenia bolii Crohn.

În raport de aceste momente etiopatogenice, în boala Crohn au fost utilizate diferite scheme terapeutice, vizând una sau mai multe etape evolutive (fig. 7), în care un rol primordial îl ocupă salazopyrina şi derivaţii săi (5 ASA) ca şi corticosteroizii.

Derivatul de salazopyrină 5 ASA diminuă eliberarea diferiţilor metaboliţi inflamatorii ai leucotrienei B_4 şi radicalilor liberi; diminuă de asemenea producţia de imunoglobuline.

Corticosteroizii (prednisolon în doză de 1 mg/kilocorp, timp de 3–7 săptămâni) inhibă fosfolipaza A_2 şi producţia de eicosanoide; diminuă de asemenea producţia de interleukină 1 şi inhibă migrarea tisulară a leucocitelor.

Cu o acţiune mai restrânsă pot fi utilizate în terapia bolii Crohn:

- nutriţia parenterală sau antibioterapia (în special metronidazolul) în scopul diminuării cantităţii antigenelor prezente în lumenul tubului digestiv, reducând de asemenea stimularea antigenică la nivelul mucoasei digestive;

Scanned with OKEN Scanner

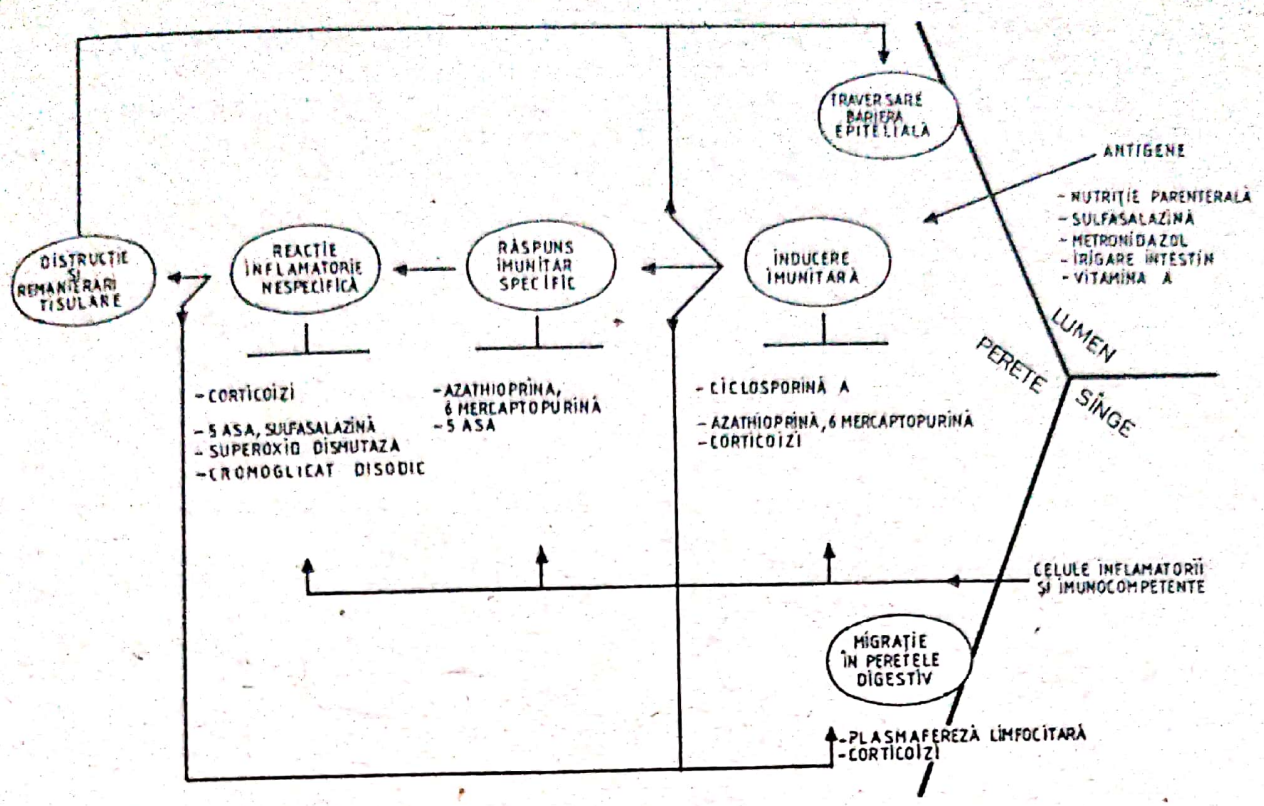


Figura 7 — Locul de acțiune al diferitelor tratamente la nivelul cercului vicios inflamator din boala Crohn.

- plasmafereza limfocitară cu rol de a diminua afluxul celulelor imunocompetente la nivelul mucoasei digestive prin care se întreţin fenomenele inflamatorii;

- ciclosporina A (în doză medie de 7,5 mg/kilocorp/zi), care inhibă în special producţia de interleukină 2, 6-mercaptopurina şi azathioprina, care sunt limfocitotoxice;

- tratamentele imunomodulatoare (inhibitorii interleukinei 1) modulatoarele răspunsului inflamator, superoxid-dismutaza (care intervine în producţia radicalilor liberi), inhibitorii degranulării mastocitare (ketotifen, cromoglicatul disodic), inhibitorii de eicosanoide (cu diminuarea producţiei de leucotriene B_4 care vizează cercul vicios al bolii Crohn) reprezintă deocamdată încercări terapeutice experimentale, al căror efect benefic rămâne să-l confirme viitorul.

Desigur, aprecierea efectului benefic al unei terapii este dificil de apreciat în practica medicală, totuşi, în prezent, cel mai des utilizat este indicele Best, în determinarea căruia se include numărul scaunelor lichide, existenţa durerilor abdominale, senzaţia de confort general, manifestările extraintestinale, prizele de antidiareice, prezenţa unei mase palpatorii abdominale, greutatea şi hematocritul.

Progresele înregistrate în elucidarea diferitelor etape patogenice ale bolii Crohn vor conduce desigur la realizarea unor noi perspective terapeutice, contribuind la ameliorarea prognosticului acestei boli.

IV. Speranţe terapeutice în cancerele digestive

În ultimii ani, numeroase studii clinice realizate în chirurgie aduc dovezi tot mai convingătoare referitoare la rolul biologiei moleculare în elucidarea ano-

Scanned with OKEN Scanner

maliilor genetice în raport cu cancerul, în speranța de ameliorare diagnostică, a posibilităților terapeutice și, bineânțeles, al prognosticului.

În funcție de cunoștințele acumulate până în prezent, putem considera ca adevărate progrese o serie de aspecte care s-au impus în ultimul timp în ceea ce privește cancerele digestive.

Cancerul gastric

În cancerul gastric localizat, tratamentul de elecție rămâne cel chirurgical. Din păcate, prognosticul rămâne destul de sumbru, o supraviețuire globală la 5 ani fiind de numai 5-10%.

Contrar datelor clasice, în ultimii ani noțiunea unei relative chimiosensibilități a adenocarcinoamelor gastrice este tot mai răspândită și acceptată.

În cancerele gastrice locale, avansate sau cu metastaze, cel mai des se folosește în practică asocierea de 5 Fu, adriamicină și mitomicină C.

O asemenea schemă terapeutică induce o remisiune obiectivă în 30% din cazuri, cu o durată medie de remisiune cuprinsă între 6 și 9 luni, durata medie de supraviețuire fiind de 7 luni (N. Martini și B.J. Flettinger).

Relativ recent P. Minet și colab. comunică rezultatele încurajatoare a două protocoale terapeutice:

- asocierea de 5 Fu-Adriamicină-methotrexat și asocierea de etoposid-Adriamicină-cisplatină, scheme care permit obținerea de ameliorări complete și o durată medie de supraviețuire de 9 luni.

La bolnavii în vârstă poate fi asociată cu succes combinația de 5 Fu și cisplatină.

Aceste date care confirmă eficacitatea relativă a chimioterapiei explică noile orientări ale chimioterapiei adjuvante preoperator la bolnavii cu tumori inextirpabile.

În schimb, locul chimioterapiei după chirurgia gastrică nu este încă bine stabilit.

În acest context al unor posibile efecte benefice este de reținut și atitudinea japonezilor care, în cancerele gastrice în stadiile II-IV, supuse unei exereze chirurgicale complete, incluzând și stațiile ganglionare de drenaj, efectuează iradierea intraoperatorie cu electroni contribuind la diminuarea numărului recidivelor locale și ameliorând supraviețuirea (M. Abe și colab.).

Cancerul de pancreas

În practică, diagnosticul tumorilor maligne ale pancreasului survine de cele mai multe ori în stadii avansate de boală, context în care o tentativă de exereză chirurgicală este practic imposibilă.

Chimioterapia pancreasului exocrin include aplicarea de 5 Fu, cu rezultate superioare în 25% din cazuri față de polichimioterapie (5 Fu, Adriamicină, mitomicină C sau asocierea de 5 Fu - mitomicină C - streptozotocină) după cum constată J. Bonneterre.

În studiile comunicate de către *„Gastrointestinal Tumor Study Group"* referitoare la cancerele de pancreas inoperabile sau în formele operate cu intenție de radicalitate este demonstrată superioritatea asocierii radiochimioterapiei față de radioterapia singură sau chimioterapia izolată (asocierea radioterapiei cu 5 Fu conferă o supraviețuire la 1 an cuprinsă între 10 și 40%).

De asemenea, în aceste cazuri, după chirurgia radicală, instituirea unui tratament postoperator prin radiochimioterapie dublează media de supraviețuire la 2 ani în 42% din cazuri față de 15% prin chirurgia singură.

În cadrul încercărilor terapeutice subliniem și utilizarea *in vivo* a anticorpilor monoclonali dirijați, contra antigenelor asociate tumorilor pancreatice (R. Arriagada și T. Le Chevalier), ca și tratamentele hormonale (Tamoxifen) bazate pe faptul că în cancerele pancreatice au fost puși în evidență receptori hormonali pentru estrogeni, androgeni și progesteron (R. T. Eagan, C. Ruud și R.E. Lee).

Scanned with OKEN Scanner

Cancerul de colon

În patologia neoplazică, cancerul de colon şi rect constituie neoplaziile cele mai frecvente, respectiv a doua cauză de deces după cancerul pulmonar, riscul de deces fiind mai mare când tumoarea depăşeşte peretele muscular intestinal (stadiul B^2) sau când ganglionii sunt invadaţi în momentul actului operator (stadiul C).

În ceea ce priveşte cancerele ereditare colo-rectale la om, sunt cunoscute două tipuri: cel care se dezvoltă la bolnavii cu polipoză adenomatoasă familială, reprezentând 1% din cancerele colo-rectale şi al doilea tip, sindromul cancerului ereditar nepolipos, mult mai frecvent ca primul tip (5%).

De-a lungul anilor date aprofundate au fost obţinute în special în ceea ce priveşte polipoza adenomatoasă familială şi poate mai puţine argumente comparativ cu această entitate în sindromul cancerului erditar nepolipos.

Astfel, în polipoza adenomatoasă familială au fost evidenţiate 4 mutaţii cromozomiale moştenite de către aceşti bolnavi, dar care pot fi depistate şi la bolnavii cu cancer colo-rectal sporadic.

Este meritul lui Herrera şi colab. care, în anul 1986, stabilesc că în polipoza adenomatoasă familială apare deleţia alelică pe braţul lung (q) al cromozomului 5.

După Vogelstein, un alt pasionat al studierii modificărilor genetice din cancerul colo-rectal, frecvenţa mutaţiilor la nivelul cromozomilor 5,17 şi 18 este constatată după cum urmează (tabelul III).

TABELUL III

Deleţia alelică în adenoame şi cancere colo-rectale (%)

	Adenoame			
Cromozomul	Cl. I	Cl. II	Cl. III	Cancer
5	0	29	29	36
17	6	6	24	75
18	13	11	47	73

Din clasa I fac parte adenoamele familiale, mici, tubulare cu displazie redusă; în clasa a II-a sunt cuprinse cele nefamiliale, fără evoluţie spre cancer, iar în clasa a III-a sunt incluse adenoamele nefamiliale, cu evoluţie spre cancer.

Cancerul colo-rectal şi polipoza adenomatoasă familială au o regiune comună de deleţie (-5q 15 - 22), centrată pe locusul genei numită APC (*„adenomatous polyposis coli"*).

De fapt, cancerul de colon şi rect reprezintă în prezent un excelent model pentru teoriile actuale asupra dezvoltării cancerului, care sugerează existenţa unor multiple anomalii genetice privind în special cromozomii 5, 17 şi 18 (E.R. Fearon, K.R. Cho şi J.M. Nigro), care au fost puşi în evidenţă la peste 70% din cancerele colonice şi rectale (L.A. Cannon-Albright şi colab.).

În acest sens, J.M. Nigro constată în anul 1989 amputarea braţului scurt al cromozomului 17 (17q-13.1), iar E.R. Fearon şi colab. evidenţiază modificări la nivelul cromozomului 18 (18q 21-22) şi 12.

Se pare că gena p53 de pe cromozomul 17 şi gena DCC (*„Deleted in colon cancer"*) de pe cromozomul 18 codifică un supresor tumoral - motiv pentru care sunt denumite gene supresoare (absenţa - deleţia - lor va favoriza dezvoltarea tumorilor).

Alături de aceste modificări cromozomiale, oncogenele „ras" şi „myc" sunt citate ca intervenind în numeroase tumori maligne gastro-intestinale. Expresia proteinelor oncogene „ras" este corelată cu un studiu Duke avansat, izolarea acestei proteine contribuind la identificarea persoanelor expuse la cancer colonic sau rectal (F. Miller şi colab.).

Recent (1992) N. Jego şi colab. constată că mutaţia genei TP 53 din cromozomul 17 survine mai frecvent în tumorile de colon stâng, confirmând o carcinogeneză diferită între tumorile colonului drept şi cele de colon stâng.

Scanned with OKEN Scanner

Alături de aceste eforturi care încearcă să descifreze noi piste etiopatogenice ale acestei boli, sunt de reținut, dintre numeroasele studii clinice randomizate care vizează terapia adjuvantă în cancerul de colon, și cele care utilizează imunoterapia sau chimioterapia (5 Fu singur sau în asociere cu alte medicamente).

În acest sens, primul studiu comunicat de *North Central Treatment Group* include 401 bolnavi în stadiul B_2 și C care au fost repartizați în trei grupe:

- fără tratament complementar;
- cu tratament prin levamisol 150 mg/zi timp de 3 zile la două săptămâni, timp de un an;
- levamisol asociat cu 5 Fu, 450 mg/m²/zi administrat i.v. timp de 5 zile, apoi după 28 de zile, 450 mg/m²/ săptămână timp de un an (R.J. Gralla și colab.).

În raport de datele acestui studiu, care a cuprins o perioadă de urmărire între 9 luni și 7 ani, se relevă că, bolnavii aflați în stadiul C și tratați prin 5 Fu și levamisol prezintă o rată a recidivelor inferioară grupului de control.

Un alt studiu important este cel care include 1 296 bolnavi cu cancer colonic rezecat, în stadiul B2 și C, randomizați prin tratament timp de 1 an cu levamisol și 5 Fu. În funcție de datele acestui studiu, bolnavii în stadiul B2 nu beneficiază de tratamentul adjuvant, în schimb bolnavii aflați în stadiul C, tratați prin levamisol și 5 Fu, comparativ cu grupul de control, prezintă un risc de recidivă de 41% și o probabilitate de deces diminuat la 33%.

Această asociere de levamisol și fluorouracil este acceptată și de către C.G. Moertel și colab., precum și de către R.J. Mayer, care comunică o speranță de supraviețuire în cancer de 3 ani la 63% din bolnavi față de numai 47% în absența tratamentului ($p < 0{,}001$).

Cum poate fi explicată eficacitatea asocierii levamisol și 5 Fu?

O primă ipoteză ar fi aceea prin care levamisolul restaurează imunitatea bolnavilor imunodeprimați după o intervenție chirurgicală recentă și prin chimioterapie se activează funcția limfocitelor T și macrofagelor.

O altă ipoteză pune în discuție acțiunea de modulare a activității biochimice a 5 Fu de către levamisol.

Alți autori consideră că adăugarea de acid folinic la terapia cu 5 Fu ameliorează rata cazurilor cu evoluție favorabilă, prilejuind prelungirea supraviețuirii.

În schimb, în cancerele de rect sau recidive locale, asociația levamisol și 5 Fu nu a fost demonstrată ca prezentând efecte benefice.

Dacă la aceste aspecte descrise mai sus adăugăm și alte posibilități benefice în cancerologie: vitamina A în doze mari, benefică în tratamentul cancerului de sân metastatic postmenopauză (L. Israel și A. Aquilera), interferonul alfa și beta, util în cancerologie (leucemia cu tricholeucocite, mielom, leucemia mieloidă cronică) și chiar în cancerele digestive (S. Walder și colab.), suramina, un antiparazitar cunoscut sub numele de „Moranyl" utilizat cu succes în cancerul de prostată (F.R. Ahmann și colab.) ca și piroxicamul, inhibitor al sintezei de PGF_2 și PGF_2 alfa (L. Israel și colab., J.L. Brean) putem spera într-un prognostic favorabil al acestei categorii de bolnavi, atât de frecventă astăzi.

V. O nouă alternativă terapeutică în diabetul zaharat

De modul în care bolnavii prezentând un diabet zaharat insulinodependent de tip I își realizează menținerea valorilor glicemiei depinde în mod cert incidența și severitatea complicațiilor acestei boli, care poate afecta rinichiul (conducând la insuficiență renală), ochiul (cu instalarea cecității), sistemul nervos și sistemul cardio-vascular (K.F. Hanssen și colab.), complicații care pot să survină după 15-20 de ani de evoluție.

Scanned with OKEN Scanner

De la maniera clasică de administrare a insulinei, practicată încă din anul 1922, în ultimii ani au fost înregistrate progrese prin realizarea pompelor cu injectare constantă de insulină.

Acest progres realizat în tehnica administrării insulinei permite o întârziere certă a apariţiei complicaţiilor diabetice, diminuând în acelaşi timp şi severitatea lor.

În cadrul acestor preocupări terapeutice, un loc aparte îl ocupă grefa de pancreas (W.D. Kelly şi colab.), în prezent fiind efectuate peste 3 000 de transplante de pancreas, înregistrate în Registrul internaţional al grefelor de pancreas realizat la Minneapolis (S.U.A.).

Grefa de pancreas este adusă în prezent ca o nouă alternativă terapeutică în diabetul zaharat.

O alternativă a grefei de pancreas o reprezintă transplantul insulinelor Langerhans, tehnică impusă însă din anul 1988 (C. Ricordi şi colab.).

Desigur că utilizarea pe scară largă a grefelor de pancreas este încă limitată datorită implicaţiilor secundare care impun un tratament imunosupresiv energic: ciclosporina, azathioprina, prednisonul, serul antilimfocitar, anticorpii monoclonali (OKT 3). Alături de aceste posibilităţi imunosupresoare, în ultimii ani sunt notate încercările terapeutice cu produsul FK 506 (R. Venkataramanan şi colab.) sau Rapamicina.

Indicaţiile actuale ale grefei de pancreas sunt următoarele:

- bolnavii diabetici cu insuficienţă renală terminală (Ph. Morel şi colab.);
- bolnavii diabetici purtători ai unei grefe renale;
- bolnavii prezentând tulburări metabolice severe, cu accidente de tip hiper- sau hipoglicemice dificile sau cu răsunet asupra comportamentului profesional sau social al bolnavului.

Tehnicile de prelevări multiple ale diferitelor organe – inimă, plămân, ficat, pancreas şi rinichi – sunt în prezent bine stabilite şi nu pun probleme deosebite unor echipe chirurgicale antrenate (D.L. Dunn şi colab.).

În S.U.A., cele mai multe centre practică transplantul de pancreas prin tehnica de drenaj vezical, cu realizarea unei anastomoze duodeno-vezicale (sau pancreato-vezicale pentru grefele segmentare) care va permite recoltarea secreţiilor pancreatice exocrine în urină şi în principal amilaza, care reprezintă şi elementul de monitorizare în surprinderea fenomenului de rejet, alături de determinarea pH-ului urinar.

Calitatea funcţională a grefei de pancreas este evaluată prin determinarea hemoglobinei glicozilate pe o perioadă de 6-8 săptămâni.

Grefa de pancreas va influenţa favorabil leziunile neurologice (obiectivate prin creşterea vitezei de conducere în fibrele motorii de la nivelul membrelor superioare şi inferioare), iar în cazul în care se practică şi transplantul renal, este evitată apariţia leziunilor renale diabetice.

O alternativă a grefei de pancreas, după cum aminteam anterior, este cea reprezentată de transplantul insulelor Langerhans, imaginată de către Pr. Ricordi în anul 1988 şi practicată în prezent în mai multe centre (Pittsburg, St. Louis, Miami – în S.U.A., Edmonton – Canada şi Milan – Italia), unde se foloseşte tehnica descrisă de către iniţiatorul ei.

Lărgind paleta tehnicii transplantului, grupul de lucru Starzl şi Ricordi din Pittsburg au inaugurat în anul 1990 tehnica combinată ficat-insule Langerhans.

Tehnica transplantului insulelor vizează şi un alt grup important de candidaţi potenţiali, acela al bolnavilor prezentând o pancreatită cronică şi care necesită o pancreatectomie (parţială sau totală).

Acest aspect chirurgical al tratamentului diabetului zaharat, tentant ca idee, rămâne totuşi limitat, în primul rând datorită fenomenelor de respingere, care limitează durata funcţională a insulelor, iar în al doilea rând, datorită tratamentului complex imunosupresor.

Scanned with OKEN Scanner

VI. Bolnavii reanimaţi şi decontaminarea digestivă selectivă în atenţia medicinii de urgenţă

Infecţiile, în particular cele nozocomiale, reprezintă o problemă majoră în activitatea serviciilor de reanimare.

Având în vedere complexitatea aspectelor clinice şi terapeutice ale acestora, încă din anul 1984 s-a utilizat pentru prima dată decontaminarea digestivă selectivă prin administrarea de antibiotice locale orofaringiene şi gastrice, dirijate contra microorganismelor cu potenţial patogen.

Cu toate studiile efectuate până în prezent, clinicianul nu poate adopta totuşi un comportament univoc în această problemă a decontaminării digestive selective, datorită rezultatelor contradictorii şi disparate ale unor autori din diferite ţări europene.

Încercând o actualizare a aspectelor pe care le ridică decontaminarea digestivă selectivă, *„Société de Réanimation de Langue Française"* şi *„European Society of Intensive Care Medicine"* au abordat principalele aspecte ale acesteia.

1) Care este justificarea unei decontaminări prin antibiotice locale la bolnavii reanimaţi?

Care este definiţia actuală a termenului „decontaminare digestivă selectivă"?

Scopul utilizării unei decontaminări digestive în reanimare este prevenirea colonizării orofaringelui şi tubului digestiv prin microorganisme potenţial patogene şi care pot întreţine un şoc septic.

Decontaminarea digestivă selectivă reprezintă o chimioprofilaxie locală, bazată pe administrarea antibioticelor, de preferat cele neabsorbabile la nivelul orofaringelui şi tubului digestiv, dirijate contra microorganismelor potenţial patogene.

În concepţia originală, prezervarea florei anaerobice indigene a mucoasei reprezenta un obiectiv fundamental, context în care aportul antibioticelor era pur local.

În cea de-a doua etapă a conceptului de decontaminare digestivă selectivă, au fost introduse cefataximele IV asociate tratamentului local în primele zile ale acestei acţiuni, cu scopul de a preveni sau a trata infecţiile prezente, în practică putându-se folosi multiple combinaţii ale diverselor antibiotice topice, asociate sau nu administrării antibioticelor pe cale parenterală.

2) Scopul tratamentului vizând decontaminarea digestivă selectivă

Obiectivul principal al decontaminării digestive selective este reducerea infecţiilor, importante argumente sugerând faptul că microorganismele care colonizează orofaringele şi tubul digestiv sunt la originea celor mai multe dintre aceste infecţii.

Incidenţa acestor infecţii este foarte crescută la bolnavii cărora li se aplică ventilaţia mecanică, diagnosticul acestor infecţii pe baza unor criterii clinice şi bacteriologice fiind, de regulă, dificil.

Efectul benefic al decontaminării digestive selective este reprezentat de modificarea florei bacteriene a orofaringelui şi stomacului, cu reducerea importantă a bacililor Gram-negativi şi *Candida*.

Această floră este întotdeauna înlocuită prin cea Gram-pozitivă, în special prin stafilococii aurii, stafilococi coagulazonegativi şi enterococi, posibilitatea apariţiei fenomenelor de insuficienţă respiratorie prin stafilococ fiind de mare actualitate la această categorie de bolnavi.

În acest context se recomandă:

- necesitatea unei monitorizări bacteriologice cantitative şi secvenţiale a aparatului respirator, a orofaringelului şi stomacului;
- validarea unui sistem de clasificare diagnostică a insuficienţei respiratorii, clinic şi multiparametric;

Scanned with OKEN Scanner

- monitorizarea nivelurilor antibioticelor folosite, atât în sânge cât şi în organele ţintă;
- în fine, necesitatea evaluării eficacităţii decontaminării digestive selective pe loturi de persoane omogene şi pe bolnavi care prezintă o afecţiune acută de gravitate moderată sau severă, cu o bună stare de sănătate anterioară.

3) Decontaminarea digestivă selectivă reduce durata spitalizării şi a mortalităţii bolnavilor reanimaţi?

La această întrebare, răspunsul este foarte dificil, datorită fiabilităţii mediocre a celor mai multe dintre informaţiile pe care le avem la dispoziţie în prezent, în principal datorită unor studii insuficient detaliate referitoare la datele decesului (în reanimare, în spital, după ieşirea din spital) impunându-se deci o evaluare corectă a diferitelor situaţii printr-o riguroasă metodologie.

De asemenea, aceste date insuficiente nu ne pot permite a efectua o evaluare corectă a raportului cost-eficacitate.

4) Care sunt efectele termenului scurt şi lung al decontaminării digestive selective asupra rezistenţei microbiene la antibiotice în rândul bolnavilor din serviciile de reanimare şi în restul spitalului?

Acest aspect poate fi elucidat prin determinarea concentraţiei minime inhibitorii şi a unei supravegheri sistematice a dozelor şi a concentraţiei locale a antibioticelor.

Sub aspect terapeutic, bacilii Gram-negativi aerobi rezistă la polimixina E sau la tobramicină, în plus, utilizarea cefataximelor face să crească rezistenţa la cefalosporinele cu spectru larg.

În ceea ce priveşte aplicarea pe termen lung a decontaminării digestive selective, literatura nu prezintă suficiente date referitoare la efectul asupra ecologiei microbiene şi a evoluţiei rezistenţei în serviciile de reanimare, fiind necesare şi în această privinţă noi studii prospective.

5) Care sunt indicaţiile decontaminării digestive selective?

În funcţie de cunoştinţele actuale putem afirma că:
- în principal, decontaminarea digestivă selectivă este recomandată bolnavilor trataţi prin ventilaţie mecanică;
- nu există suficiente argumente care să ateste un efect benefic asupra mortalităţii, duratei spitalizării sau a raportului cost-beneficiu;
- singurul efect benefic potenţial pare a fi o reducere a frecvenţei infecţiilor respiratorii;
- administrarea de antibiotice se va face în funcţie de datele epidemiologice şi ale microorganismelor patogene prelucrate;
- administrarea de antibiotice în mod sistematic merită o evaluare mai riguroasă;
- în absenţa unor date precise asupra criteriilor utilizate în protocoalele terapeutice, este imposibil să se precizeze cu exactitate rolul decontaminării digestive selective în terapia bolnavului reanimat.

Complexitatea metodologică a decontaminării digestive selective justifică în continuare eforturi sporite ale specialiştilor în epidemiologie, microbiologie, boli infecţioase, pneumologie, reanimare şi economie sanitară.

VII. Actualităţi pe scurt

• *Omeprazolul* reprezintă medicamentul cel mai eficace în pocesele evolutive ale ulcerului duodenal.

Doza standard de 20 mg/zi permite vindecarea între 84-95% dintre bolnavi, după 4 săptămâni de tratament.

Practicarea unei endoscopii la sfârşitul tratamentului nu este necesară, dacă bolnavul este asimptomatic.

Scanned with OKEN Scanner

● *Eradicarea infecției cu Helicobacter pylori* (HP) este baza profilaxiei recidivelor de ulcer duodenal.

În acest scop, practicarea unei gastroscopii pentru o simptomatologie digestivă înaltă comportă realizarea biopsiilor pentru detectarea purtătorilor de *Helicobacter pylori* (urează) și a gastritei asociate.

În ulcerul duodenal asociat infecției cu HP se impune o triplă terapie timp de o săptămână.

Studiile ultimilor ani au permis a concluziona asupra importanței eradicării HP pentru prevenirea recidivelor ulcerului duodenal (tabelul IV, tabelul V).

TABELUL IV

Influența infecției cu *Helicobacter pylori* asupra recidivei în ulcerul duodenal (după M. Nicolet și colab.)

% recidive UD și H pylori – (interval luni)	% recidive UD și H pylori + (interval luni)	Autorul
8% (6)	41% (6)	Blum
21% (12)	84% (12)	Marshall
0% (12)	84% (12)	Rauws
0% (12)	42% (12)	Patchett
0% (12)	–	Oderda
0% (19)	67% (19)	Borody
0% (12)	19% (12)	Carrick
0% (6)	27% (6)	Luiz-Coelho
0% (9)	–	Bayerdorffer

Legendă: UD = ulcer duodenal
HP = *helicobacter pylori.*

TABELUL V

Valorile reinfecției prin *Helicobacter pylori* după eradicarea eficace (după M. Nicolet și colab.)

Număr	Valorile reinfecției după eradicare eficace (interval luni)	Autorul
24	4% (12)	Marshall
50	36% (12)	Patchett
48	8% (6)	Oderda
64	6% (12)	Borody

* * *

● *Ulcerul gastric* în puseu acut beneficiază de tratamentul cu Omeprazol 20 mg/zi timp de 4 săptămâni.

Endoscopia este necesară pentru a verifica vindecarea și a exclude posibilitatea unei neoplazii.

Dacă după 4 săptămâni, cicatrizarea este incompletă, omeprazolul în doză de 20 mg/zi se va menține încă 2 săptămâni.

Unii autori, în caz de rezistență a ulcerului gastric după 4 săptămâni, preconizează dublarea dozei de Omeprazol (40 mg/zi).

Pentru profilaxia recidivelor de ulcer gastric se recomandă ranitidină 150 mg/zi, sub care rata recidivelor după un an este de numai 21%.

În ulcerele refractare, gastrice sau duodenale, se recomandă administrarea unei doze de 40 mg/zi de Omeprazol timp de 8 săptămâni.

Scanned with OKEN Scanner

• *Hemoragia ulceroasă* beneficiază de administrarea de somatostatină (250 μg/h i.v.), rezultate comparabile cu cele obținute după administrarea de ranitidină (50 mg i.v. la 4 ore).

Omeprazolul, în doză de 40 mg/zi conferă rezultate benefice asemănătoare.

* * *

• *Gastropareza diabetică* poate fi ameliorată în primul rând prin administrarea de prokinetice (Cisaprid).

În ultimul timp se afirmă tot mai frecvent efectul favorabil al eritromicinei în cazurile de gastroparezã diabetică și postvagotomie, fie pe cale i.v. în doză de 200 mg la 15 minute după masă fie *per os*, în doză de 250 mg cu 30 minute înainte de masă.

* * *

• În *tratamentul obezității* se impune în primul rând modificarea comportamentului alimentar, dieta hipocalorică, asociată unei activități fizice permițând o pierdere ponderală importantă.

Administrarea preparatului dexfenfluramină (denumirea comercială Isomerid) în doză de 2 x 15 mg/zi timp de un an contribuie la obținerea unor rezultate semnificative.

* * *

• *Tratamentul constipației* vizează asigurarea unor măsuri dietetice, cuprinzând: creșterea cantității de fibre vegetale, o hidratare suficientă, utilizarea de mucilagii, administrarea de lactulază sau lactitol.

În ultimul tip, se consideră că și cisapridul (preparatul comercial denumit Prepulsid) prezintă efecte favorabile în tratamentul constipației, prin diminuarea timpului de tranzit colonic drept la bolnavii prezentând o inerție colonică.

Termenul de inerție colonică este definit în prezent prin: 1) existența unei constipații idiopatice cronice severă; 2) o încetinire a timpului de tranzit colonic global și în colonul drept; 3) absența semnelor în favoarea unei pseudoobstrucții intestinale cronice; 4) existența eventuală a semnelor extradigestive, electromiografia colonică fiind o tehnică utilă în stabilirea acestui diagnostic de inerție colonică.

* * *

• *Diareea indusă prin ingerarea excesivă de magneziu*, sub formă de laxativ sau inclus în formulele clasice ale diferitelor antiacide, nu este ușor de recunoscut, atâta timp cât criteriile de diagnostic sunt incomplet definite.

În prezent, se consideră că o eliminare fecală de magneziu solubil care depășește 14,6 mmol/zi sau o concentrație superioară la 45,2 mmol/litru este anormală, sugerând implicarea magneziului în patogenia diareei.

În cazul în care eliminarea de magneziu este inferioară cifrei de 100 mmol/litru, magneziul nu constituie singura cauză a diareei.

* * *

• Studiile referitoare la *leziunile difuze ale mucoasei gastrice* confirmă prezența unui mozaic sau a unei gastropatii congestive ca semn evocator al existenței unei ciroze hepatice.

Aceste modificări ale mucoasei gastrice la bolnavii purtători de ciroză, atât din punct de vedere al clasificării nosologice cât și a consecințelor lor, da-

Scanned with OKEN Scanner

tele obținute până în prezent sunt destul de controversate, fiind denumite: *Sindrom de Ectazie Vasculară Antrală (EVA)* sau *Gastropatie Congestivă Severă (GCS)*.

Sub aspect macroscopic acestea se prezintă sub formă de eroziuni și macule brune, din punct de vedere histologic existând diferențe histologice importante între leziunile constate în EVA și cele din GCS, aceste diferențe sugerând faptul că poate fi vorba de două entități nosologice diferite.

* * *

• Compararea, într-un studiu prospectiv randomizat referitor la *frecvența hemoragiei secundare ulcerațiilor esofagiene* după scleroza endoscopică a varicelor esofagiene și a efectului posibil al succralfatului, s-a constatat că acestea diminuă suprafața ulcerațiilor esofagiene după această procedură terapeutică, efectul apărând după 6 săptămâni de tratament.

* * *

• *Afectarea rectosigmoidiană* reprezintă localizarea cea mai frecventă a endometriozei.

În practică diagnosticul este destul de dificil, sugestiv din punct de vedere clinic fiind semnalată prezența rectoragiilor ciclice. În aceste cazuri practicarea echo-endoscopiei va permite stabilirea unui diagnostic pozitiv și topografic al leziunii.

* * *

• În *diagnosticul adenopatiilor* și *maselor retroperitoneale*, retroperitoneoscopia reprezintă un procedeu puțin invaziv, cu o durată de spitalizare scurtă (48 de ore), evitând laparotomia exploratorie care se impune în aceste cazuri.

Sensibilitatea retroperitoneoscopiei (89%) este superioară celei prin punctiile ghidate ecografic.

Din punct de vedere tehnic, sub anestezie generală sau spinală, se realizează calea de abord, fie lombară (lomboscopie) fie iliacă (pelvioscopie extraperitoneală), după care endoscopul va progresa în spațiul subperitoneal avascular, oferind posibilitatea vizualizării leziunilor și a prelevării fragmentelor necesare examenului histologic, imuno-histochimic, ultrastructural și bacteriologic.

În prezent, două sunt indicațiile de practicare a acestei metode

- adenopatii cu diametrul de 2 cm,
- mase infiltrate și adenopatii superioare la 2 cm în cazul în care tentativa de prelevare prin puncție percutană a eșuat.

* * *

• *Prevalența și etiologia hemoragiilor digestive* în cursul pancreatitei cronice calcifiante sunt relativ puțin cunoscute, printre cauzele cele mai frecvente fiind constatate:

- ulcerul duodenal (de cele mai multe ori), pseudochisturile hemoragice, hipertensiunea portală segmentară, sindromul Mallory-Weiss etc.

Dintre acestea, pseudochisturile hemoragice – pseudoanevrismele sunt responsabile de hemoragii digestive severe, impunând diagnostic și o sancțiune terapeutică foarte rapide, condiții în care se ameliorează semnificativ prognosticul acestor bolnavi.

* * *

• *Gastrita antrală foliculară* poate fi considerată ca un posibil răspuns imunitar față de colonizarea prelungită a mucoasei gastrice prin *Helicobacter pylori*.

Scanned with OKEN Scanner

Într-un studiu cuprinzând 191 de pacienți care prezentau o simptomatologie digestivă înaltă, prevalența gastritei foliculare a fost de 22% (42/191) și de 93% la bolnavii purtători de *Helicobacter pylori*.

Activitatea și severitatea gastritei, definită în raport de criteriile Whitehead (superficială, cronică atrofică ușoară, medie sau severă), au fost corelate semnificativ cu prezența de *Helicobacter pylori* ($p < 0,01$); existența unei hiperplazii limfoide nu a putut fi corelată cu gradul de severitate al gastritei.

* * *

● *Eficacitatea benzodiazepinelor în sindromul de abstinență alcoolică* este bine stabilit. Totuși, unii bolnavi prezintă o rezistență la benzodiazepine, iar, în alte cazuri, aceste medicamente pot favoriza apariția unei encefalopatii hepatice.

În 1991, Pol și Coll comunică eficacitatea dexamethazonului (Soludecadron) în doză de 2 mg de 3 ori/zi, la un lot de bolnavi ce prezentau un sindrom de abstinență rezistent la psihotrope, rezultate confirmate și de ameliorarea indexului de abstinență inițial (Scorul Cushman și Kraus fiind de 7, cu extreme între 3 și 20).

Un alt avantaj al acestei terapii este reprezentat și de faptul că poate fi aplicată și bolnavilor cu ciroză hepatică de etiologie alcoolică.

* * *

● *Scleroza endoscopică a varicelor esofagiene* este o metodă hemostatică a cărei eficacitate a fost demonstrată de numeroși autori.

La bolnavii cirotici cu un status hepatic grav, hemostaza este mai dificil de obținut, recidivele hemoragice precoce sunt mai frecvente și prognosticul hemoragiilor prin ruptură de varice la acești bolnavi este mai sumbră.

Alături de substanțele sclerozante deja cunoscute până în prezent, unii autori sunt tentați a folosi cyanocrylatul, obturația în urgență a varicelor rupte fiind deosebit de eficace în controlul imediat al hemoragiei (între 76 și 97%) și prevenirea recidivelor.

* * *

● *Gastrina și cancerul colo-rectal.* Gastrina, hormon trofic pentru mucoasa gastro-intestinală, pare a fi implicată în tumorile cancerului colo-rectal.

Studii recente sugerează rolul trofic al gastrinei asupra tumorilor colonice (*in vitro* și *in vivo* la animal).

Punerea în evidență a gastrinei (prin imuno-histochimie sau hibridare *in situ*) în tumori sugerează efectul autocrin al gastrinei în polipi și cancerele colo-rectale.

În plus, Smith și colab. (1989), Teitz și colab. (1990) comunică relativ recent că valorile medii ale gastrinei sunt semnificativ crescute la bolnavii purtători de tumori colonice față de subiecții normali.

Recent (1992) G. Paul și colab., studiind 180 de pacienți (102 bărbați și 78 femei) dintre care: 76 normali, 20 normali cu antecedente de adenom, 18 normali cu antecedente de adenocarcinom, 49 purtători de adenoame și 17 cu cancer comunică următoarele rezultate:

- la grupul de bolnavi cu cancer, valorile medii ale gastrinei bazale au fost de 84,9 ± 6 pg/ml, care au fost superioare lotului de control [69 ± 3 pg/ml cu o semnificanță de $p < 0,02$ față de grupul cu antecedente de cancer (72 ± 5 pg/ml)] și grupului celor cu antecedente de adenom (74, 75 ± 5 pg/ml).

Autorii concluzionează că gastrina serică bazală are valori medii mai crescute la bolnavii purtători de adenocarcinom colonic nerezecați decât la subiecții normali, la bolnavii cu polipi sau cu antecedente de polipi sau cancer.

Scanned with OKEN Scanner

Aceste rezultate sunt în favoarea unei secreții „autocrine" de gastrină de către tumorile colo-rectale.

* * *

• *Adenocarcinoamele cu localizare rectală* sunt supuse actului chirurgical, prin amputația abdomino-perineală impunîndu-se o colostomie definitivă.

Dintre gesturile terapeutice locale, în ultimul timp se practică contacterapia realizată cu ajutorul unui aparat sub tensiune de 50 Kv, 12 mA și filtru de 0,5 mmA, în doze medii de 50 Gy pe ședință.

Intervalul de aplicare a terapiei este de 8 zile, în medie 3 ședințe, realizate în ambulator, sub anestezie locală.

Metoda se înscrie în cadrul terapiei conservatoare, practicabilă în ambulator, fără toxicitate importantă, în special în adenocarcinoamele rectale mobile și cu talie mică (sub 3 cm), bolnavii fiind selecționați cu ajutorul ecografiei endorectale (pentru precizarea absenței invaziei submucoase sau a adenopatiilor satelite).

* * *

• *În pancreatita cronică calcifiantă* drenajul endoscopic prin endoproteză pancreatică a fost propus ca o metodă de tratament, având drept scop reducerea hipertensiunii intracanaliculare.

Intubația canalului pancreatic principal se asociază altor tehnici endoscopice, dintre care amintim: sfincterectomia pancreatică, extracția de calculi, cu eficacitate deosebită în cazul existenței unei stenoze canaliculare cefalice.

* * *

• *Icterul colestatic* este asociat unui prurit persistent și cu mari dificultăți de tratament, datorită rezistenței sale la cele mai multe dintre medicamentele convenționale.

Recent s-a introdus în terapia pruritului de origine hepatică administrarea de propofol (10 mg i.v.), medicament folosit pentru inducție și menținerea anesteziei. În doza respectivă (subhipnotică) propofolul pare a fi eficace în tratamentul pruritului de origine hepatobiliară, fără a fi consemnate efecte secundare.

* * *

• *Asociația bismut-tetraciclină-metronidazol* reprezintă prima asociere terapeutică în tentativa de eradicare a *Helicobacter pylori*, eficace în peste 90% din cazuri.

In unele studii se afirmă eficacitatea minocyclinei în această asociere terapeutică, permițând înlocuirea amoxicillinei prin minocyclină în cazurile în care bolnavii prezintă alergie la beta-lactamine.

* * *

• Un studiu retrospectiv efectuat pe 72 de bolnavi (vârstă medie 68–69 ani) diagnosticați cu *cancer de pancreas exocrin* și care, din punct de vedere clinic prezentau sindrom dureros dorsal izolat, relevă că, apariția diabetului zaharat constituie un factor de prognostic grav al acestor bolnavi.

Această concluzie s-a impus prin analizarea a trei variabile: studiul extensiei tumorale, glicemie *à jeun* >6,6 mmol/l și prezența durerii dorsale izolate.

* * *

• *Creșterea presiunii sfincterului inferior al esofagului* este susceptibilă de a reduce fluxul sanguin în varicele esofagiene, efect care ar putea fi benefic

Scanned with OKEN Scanner

în cazul rupturii acestora (efect observat și în cazul administrării metoclopramidei).

Studiile efectuate pe subiecți sănătoși au evidențiat faptul că eritromicina crește presiunea sfincterului inferior al esofagului.

În cazul bolnavilor de ciroză hepatică manometria esofagiană efectuată inițial și în cursul unei perfuzii cu placebo (timp de 20 minute) sau în timpul unei perfuzii cu lactobionat de eritromicină, în doză de 3,5 mg/kg, timp de 30 minute, valorile sanguine ale eritromicinei fiind măsurate înainte și după 5', 15' și 25' de perfuzie, concomitent cu măsurarea valorilor presiunii sfincterului inferior al esofagului, a relevat faptul că eritromicina crește presiunea sfincterului inferior al esofagului la bolnavul cirotic, fiind capabilă să modifice fluxul sanguin în varicele esofagiene.

* * *

● Frecvența *hipoalbuminemiei la bolnavul cirotic* poate să conducă la instalarea unui mecanism de rezistență față de diuretice.

În aceste situații, asocierea unei perfuzii asociate de albumină + furosemid (100 mg furosemid în 100 ml albumină 20%/zi) are efecte favorabile asupra sindromului ascitic, față de administrarea separată a acestora sau numai a spironolactonei (150-300 mg/zi).

Se adaugă acestor rezultate și un efect economic: prețul de cost al albuminei necesare este compensat prin reducerea duratei de spitalizare.

Scanned with OKEN Scanner

PERSPECTIVE ASUPRA DEZVOLTĂRII TRATAMENTULUI ÎN DIABET INSULINA UMANĂ

Dr. **RADU RIZESCU**

▸ Progresele medicinii sunt într-o dinamică impresionantă în multiple dimensiuni. O lume întreagă desfășurând un arsenal inestimabil uman, științific, tehnologic, financiar, social, politic este angajată total și sublim într-o acerbă și nobilă luptă de cunoaștere a enigmelor vieții și a morții. Medicina este în primul plan al acestui foc sacru. Nici un domeniu nu face excepție, iar abordările interdisciplinare au devenit o regulă.

▸ În acest context bolile metabolice și de nutriție și în special boala diabetică sunt un exemplu elocvent al fascinantului efort spre performanță a cunoașterii universalității.

▸ Anul 1980, odată cu introducerea tehnologiei ADN-recombinate în producerea de insulină deschide o nouă eră în cercetarea și tratamentul diabetului zaharat. Pentru prima dată devine posibilă biosinteza Insulinei umane.

▸ Fundamentul științific:

● Esențialele studii asupra bazelor vieții, efectuate în special în ultimii 60 de ani de numeroși oameni de știință din întreaga lume și încununate cu 22 laureați ai premiului Nobel și 9 lucrări fundamentale au pus solide baze biotehnologiilor pentru sinteza pe cale industrială a multora dintre proteinele umane esențiale pentru viață. Lor le datorăm cunoștințele asupra structurii proteinelor în celula vie și asupra modului de sinteză al acestor proteine, pe căi naturale în celula vie. Fără descoperirile lor ar fi fost astăzi imposibilă producția proteinelor prin inginerie genetică, (tabel 1).

TABELUL I

Descoperiri care stau la baza producției proteinelor prin biotehnologii

Premiul Nobel 1933	- Importanța cromozomilor ca purtători ai informației genetice
Premiul Nobel 1946	- Inițierea de mutații cu ajutorul razelor Röntgen
Premiul Nobel 1959	- Mecanismul sintezei biologice a acidului ribonucleic și dezoxiribonucleic
Premiul Nobel 1962	- Structura moleculară a acidului nucleic și importanța sa în transmiterea informației la nivelul substanței vii
Premiul Nobel 1965	- Controlul genetic asupra sintezei de enzime și virusuri
Premiul Nobel 1975	- Interrelații între virusurile tumorale și materialul genetic celular
Premiul Nobel 1978	- Enzimele de restricție și folosirea lor în genetica moleculară
Premiul Nobel 1980	- Acizi nucleici și biochimici, cu o deosebită considerare pentru Hybrid-DNS. Stabilirea secvențelor de bază în acizii nucleici

Scanned with OKEN Scanner

• Biotehnologia r-DNS face posibilă sinteza pe cale industrială a Insulinei umane. Procesul are patru etape principale:

I. *Izolarea* – prima etapă constă în producerea genei pentru proteina insulinică dorită. Există 2 căi:

1. Sinteza chimică a DNS pornind de la o secvență de bază cunoscută
2. Recopierea genei în DNS având punct de plecare un RNS-mesager

Odată obținută, gena poate fi reintegrată pe cale plasmidică, în structuri inelare DNS care au fost extrase din celulele bacteriene.

II. *Integrarea* – constă în scindarea pe cale chimică a plasmidului și integrarea în el a genei obținute în prima etapă. Rezultă un „nou" plasmid care conține gena inserată și care poate fi reformat prin utilizarea de enzime.

III. *Recombinarea* – în a treia etapă plasmidul recombinat se reinseră într-o celulă gazdă care este o sușă atenuată a unei bacterii nepatogene cultivată într-un mediu de cultură special pentru a putea supraviețui (E. Coli susa K 12) ea neputând forma colonii în organismele vii. Cea mai uzitată celulă gazdă pentru producerea Insulinei umane recombinate este E. Coli, deoarece reprezintă cea mai bine studiată bacterie din punct de vedere genetic.

IV. *Sinteza de proteine* – are loc prin multiplicarea plasmidelor „nou-programate" în celula gazdă (E. Coli susa K 12). Producția de proteină dorită se face în cantități mari prin cultivarea prin fermentație a celulelor gazdă.

▸ Perspectivele terapeutice care le oferă tratamentul cu Insulină umană reies cu destul de multă evidență din compararea cu Insulina animală, pe coordonatele a câtorva parametri principali:

	Insulina animală	*Insulina umană obținută prin biotehnologii*
• Origine	Pancreas de porc	Tehnologia ADN-recombinat
• Resurse, posibilități de procurare	Limitate, fiind dependente în producție de resursele de pancreas animal	Nelimitate prin realizarea lor pe calea „bioingineriei genetice"
• Diferențe structurale	Proinsulina porcină diferă de proinsulina umană prin 11 aminoacizi; insulina de porc se diferențiază de insulina umană printr-un aminoacid	Nu există, deoarece se produce o insulină identică cu insulina umană atît ca structură cît și ca secvență; bioinginerie genetică codifică în modul cel mai exact secvențele insulinei umane în ambele lanțuri polipeptidice A și B
• Grad de puritate	Poate prezenta următoarele impurități datorită utilizării pancreasului animal • proinsuline • glucagon • somatostatine • polipeptide din pancreasul animal	Dispare prin biotehnologie posibilitatea unei impurificări de origine animală
• Toleranța imună	Mai ales în funcție de gradul de puritate al fiecărui produs de Insulină animală pot apărea reacții marcate de formare de anticorpi antiinsulinici	Secvența și structura fiind identice cu a insulinei umane problemele alergiei sau rezistenței la tratament sunt excepționale

Scanned with OKEN Scanner

• Reacţii prodromale a iminenţei hipoglicemice (nervozitate, transpiraţii, palpitaţii)	Frecvente	Mult diminuate
• Perspective	Resursele sunt limitate, iar producţia mondială este în regresie	Mondial, rata creşterii numărului diabeticilor este mai mare decît rata creşterii populaţionale; datorită acestui fapt în unele ţări din lume necesarul de insulină se apropie de limitele capacităţii de aprovizionare. Biotehnologiile au potenţialul de acoperire nelimitată a necesarului de insulină din lume.

▸ Câteva sfaturi practice pentru utilizarea Insulinei umane:

• Orice schimbare a preparatului de insulină trebuie să se realizeze sub supraveghere medicală.

• Numai o examinare clinică detaliată şi o supraveghere medicală strictă şi aprofundată permite modificări în terapia aplicată, luându-se în consideraţie întotdeauna: puritatea, intensitatea, marca, tipul de Insulină (Regular, NPH, Lente etc.) sau metoda de fabricaţie (ADN recombinat, Insulină animală).

• Modificări ale tratamentului cu Insulină pot impune noi adoptări ale dozelor şi obligă la o determinare cât mai exactă a necesarului de Insulină.

• Trecerea pacienţilor la tratamentul cu Insulină umană se face în funcţie de preparatul insulinic anterior folosit şi îndeosebi de gradul lui de puritate (tabelul II).

TABELUL II

Indicaţii privind trecerea de la tratamentul cu insulină animală la tratamentul cu Insulină umană

Insulina anterioară	Doza anterioară de insulină animală	Adaptarea dozei de insulină umană
Insulina bovină şi amestec de insulină porcină şi bovină	sub 50 unit./zi	Nici o adaptare
	50–70 unit./zi	10%
	peste 70 unit./zi	20%
	peste 100 unit./zi	spitalizare obligatorie
Insulină porcină înalt purificată	Toate dozele	Ca pentru orice trecere de la Insulina animală la Insulina umană poate fi necesară o reducere a dozelor

• În toate cazurile de trecere la insulină umană se recomandă un control riguros al profilului glicemic zilnic.

• Pentru obţinerea unui control glicemic optim pot fi necesare modificări vizând:

- totalul dozei zilnice;
- numărul de injecţii pe zi;
- fixarea în timp a prizelor de Insulină.

Scanned with OKEN Scanner

• Pot fi reduceri de doză de pînă la 30%.

• Adaptarea dozei poate fi necesară de la prima injecție sau după cîteva săptămâni.

• La pacienții care au necesitat anterior peste 1,5 u.i./kg/zi (100 unități) de Insulină pe zi este obligatorie spitalizarea.

• Pacienții cu alergie sistemică la Insulina porcină sau bovină pot avea reacții alergice și la insulina umană. În aceste situații la debutul terapiei insulinice se impune efectuarea unor teste intradermice și chiar o terapie inițială de desensibilizare.

• Recomandări mai speciale pentru tratamentul cu insulină umană sunt: copiii diabetici; femeile care planifică o sarcină; pacienți cu rezistență la insulina animală; pacienții cu un necesar inconstant de insulină; bolnavii diabetici nou descoperiți.

Scanned with OKEN Scanner

Dr. GHEORGHE STOICESCU

I. Psihoimunologia

„Îmbolnăvire din supărare" observație nelipsită din medicina tradițională rămâne explicată științific abia în anii noștri.

Identificarea succesivă din veacul trecut a agenților bolilor infecțioase: bacterii, virusuri, ciuperci microscopice, paraziți a lăsat în plan secundar mecanismele de apărare ale organismului care determinau în final starea de boală sau sănătate.

Suntem expuși în egală măsură agresorilor, dar soarta se hotărăște pe terenul de luptă al apărării. De aici ramura medicinii „imunologie" (lat. *immunis:* scutit, ocrotit) având ca obiect studiul unei funcții la fel de vechi cât și ființele de pe *terra;* imunitatea, apărarea organismului de îmbolnăviri. În acest scop în corp se mobilizează un complex sistem de luptă, Primele mobilizate: macrofagele (*macro* = mare, *phagein* = a mânca), celule capabile să recunoască structurile chimice străine (antigene) să alarmeze restul forțelor de acțiune și totodată să nimicească o parte din agresori înglobându-i în corpul lor prin fagocitoză. Sunt chemați rapid în conflict vedetele de azi ale „imunologiei": limfocitele, globule albe ale sângelui până nu de mult lipsite de orice apreciere. Acestea sunt de 2 categorii. Limfocitele B (de la engl. *bone* = os), fabricate de măduva hematogenă a oaselor care elaborează substanțele specifice de natură proteică menite să inactiveze agresorii. Sunt anticorpii sau imunoglobulinele.

Limfocitele T au origine ganglionară, dar competența și-au căpătat-o cu ajutorul unei glande endocrine: timusul. Intervin în principal împotriva virusurilor, paraziților și anomaliilor tumorale, care trebuie anihilate imediat ce apar.

O subgrupă a lor sunt celulele „natural ucigașe" cărora le revine misiunea specială de a distruge orice elemente celulare scăpate de sub control, cum sunt cele maligne, a căror multiplicare nu se mai oprește. Plastic această apărare a fost asemănată câmpului de luptă: imunitatea umorală, adică anticorpii din sânge ar fi proiectilele lansate de artilerie. Imunitatea celulară poate fi comparată cu lupta corp la corp. Numărul mare al bolilor după catastrofele naturale, exploziile epidemice: holera, ciuma, variola, gripa etc. prilejuite de campanii militare erau amintite de întreaga istorie. În ultimele decenii s-au semnalat drept „curioase" și suferințe individuale consecutiv unor traume psihice. Studiul întreprins de Roger Bartrop în Australia consemnează incidența crescută a diferitelor boli la cei rămași văduvi în raport cu un grup de control. Riscul de moarte crește în cele șase luni care urmează decesului unuia din soți.

Bărbații cu soții afectate de cancer devin mai sensibili la îmbolnăvire. În laborator se găsește un factor comun acestor situații precare. Marile supărări deprimă imunitatea. În Universitatea din Ohio, soții R. și J. Glaser determină pe studenți în medicină „tributul" unor examene dificile: stressul scade titrul anticorpilor și activitatea limfocitelor Tm „natural Killer" (natural ucigașe). Perioada negativă depășește examenele prelungindu-se 4 săptămâni. Vue Tevers recoltează sânge piloților înainte și după efectuarea unor zboruri primejdioase. Limfocitele T rămân câtva timp blocate. La *New York Medical School* se testează capacitatea de apărare a bărbaților cu soțiile grav suferinde de tumori mamare. Cât timp sunt încă în viață, reactivitatea imunitară se mai menține. După pierderea lor, ea scade treptat. Normal, limfocitele se înmulțesc prin stimularea cu substanțe „mitogene". După pierderea unui membru al familiei ele rămân un timp inerte.

Scanned with OKEN Scanner

O concluzie: deprimarea sufletească, marile supărări reduc forţele imunitare. Alte stări psihice ca anxietatea (frica), agresivitatea par să n-o influenţeze. Psihiatrul R. Bartrop mai consemnează: limfocitele T din sângele celor care şi-au pierdut partenerul de viaţă, reacţionează mai slab o vreme, apoi îşi revin. În baza multor date de acest fel în 1974, Robert Ader pune bazele unei noi ramuri medicale: „Psihoimunologia".

Se demonstrează că evenimentele sociale din viaţa unei persoane îi pot influenţa starea somatică, inclusiv capacitatea de luptă, rezistenţa la îmbolnăvire. Studii pe această temă prilejuiesc congrese internaţionale. În cursul divorţului, prin afectare psihică şi fizică, imunitatea scade. La fel într-o căsătorie nereuşită. Soţii nefericiţi sunt mai sensibili la boli decât cei fericiţi de aceeaşi vârstă şi sex.

Evenimente sociale: naşterea, sarcina, divorţul, boli ale membrilor familiei, decesul, sunt urmate de scăderi imunitare. Aspecte interesante s-au relatat şi după accidente la centrale nucleare. După cel din Pensylvania 1979, deşi deloc catastrofal: ani de zile locuitorii erau afectaţi nu de infestări radioactive ci de urmările groazei prin care au trecut şi de tulburări cardio-vasculare. Efectul negativ al catastrofelor tehnice a fost mai puternic şi mai prelungit decât al celor naturale; erupţii vulcanice, taifun, cutremure. Omul acceptă gândul că nu poate domina natura, dar e foarte dezamăgit când pierde controlul asupra propriilor lui realizări, încrederea în capacitatea sa tehnică.

Prin „Psihoimunologie" medicina capătă caracterul de ştiinţă socială. Amintim în acest sens concepţia engleză de a căuta la originea unei boli mai întâi „criza socială, evenimentul negativ", care a precedat-o. S-au adunat numeroase confirmări. Într-o epidemie de febră tifoidă s-a constatat rezistenţa la infecţie a locuitorilor care trăiau în condiţii sociale bune, în climat echilibrat de reală democraţie. Dimpotrivă erau predispuşi bolii cei lipsiţi de nădejde, izolaţi de comunitate, menţinându-şi existenţa din împrumuturi. În descifrarea relaţiei dintre sistemul nervos şi imunitate, de la început a frapat interpătrunderea celor două sisteme, prezenţa lor în cele mai mici locuri ale corpului. Unul cu misiunea de a menţine permanent legătura cu mediul exterior, celălalt pentru apărarea fiinţei neîncetat asaltată din afară. Vechea formulare teologică a lui Victor von Weizsacker a redevenit actuală: „toate celulele corpului sunt însufleţite". Mesajele psihice influenţează în bine sau rău sănătatea. Care sunt căile de legătură? nervoase, hormonale? S-a constatat că acţionează amândouă. La început a fost, simplist, implicat Cortizonul a cărei proprietate de a diminua numărul limfocitelor circulante era de mult cunoscută. Ulterior s-a constatat că intervenţia porneşte de mai sus din centrii sistemului nervos vegetativ conducătorul tuturor funcţiilor organice.

La rândul său acesta primeşte impulsuri din partea formaţiilor corticale superioare prin intermediul unei adevărate plăci turnante, substanţa reticulară, în care cei vechi vedeau sediul sufletului. Cel două componente ale sistemului nervos vegetativ acţionează în sens opus. Simpaticul eliberând neuro-transmiţătorii catecholici (adrenalina, noradrenalina) frenează secreţia anticorpilor. Parasimpaticul prin acetilcolina, pe care o secretă, asigură înmulţirea limfocitelor şi a anticorpilor. La Davos, Besedovsky, Rey şi Soskini imunizând animale cu vaccinuri obţin titruri mari de anticorpi prin secţionarea filetelor simpatice. Dar simpaticul inervează şi glanda suprarenală a cărei porţiune interioară, medulară eliberează multă adrenalină.

Porţiunea exterioară a corticosuprarenalei secretă cortizon. Astfel, sistemul simpatico-suprarenal îi revine funcţia atenuării procesului imun pentru a-l menţine în limite fiziologice. În stări anormale moderarea le depăşeşte în sens negativ ajungându-se la scăderi imunitare.

Analize minuţioase au izbutit să izoleze la nivelul hipotalamusului, regiune situată la baza creierului cu importante funcţii neuro-secretorii, hormonul princeps care mobilizează cascada reacţiilor imunodepresoare. Este „factorul de eliberare a Corticotropinei (ACTH)" care la rândul său stimulează secreţia cortizonului. Un hormon simplu, doar 4 acizi aminaţi în constituţia sa, dar a cărui hipersecreţie are consecinţe nefavorabile.

Creierul, măduva, lichidul cefalo-rahidian în cursul marilor traume sufleteşti conţin concentraţii sporite ale acestui hormon. Consecinţa: macrofagele devin lente, limfocitele T acţionează slab. Scade secreţia limfokinelor prin care

Scanned with OKEN Scanner

limfocitele sunt stimulate la formarea de anticorpi. Forţa de luptă a limfocitelor natural-ucigaşe diminuă.

Pe suprafaţa tuturor limfocitelor s-au descoperit de curând receptori pentru toţi aceşti hormoni. În acest mod s-a explicat sensibilitatea persoanelor depresive la infecţii, apariţia tumorilor în anii următori unor evenimente nefericite.

„Psihoimunologia" demonstrează că mesajele sufleteşti influenţează imunitatea: o convorbire tăcută între sistemul nervos superior şi apărarea organismului.

Pentru evitarea imunodepresiei psihogene s-au încercat mai multe medicaţii, ţinta fiind contracararea „Factorului de eliberare a corticotropinei". Singurul preparat cu care s-au obţinut rezultate a fost un tranchilizant din grupa benzodiazepinelor: Alprazolamul (Xanax). I s-a reproşat lipsa de specificitate întrucât ca orice liniştitor acţionează şi asupra altor funcţii nervoase. Până la soluţii mai bune vom influenţa pozitiv imunitatea prin echilibrul nostru psihic. Dogma creştină „nu vă îngrijoraţi de ziua de mâine," capătă rol valoros pentru sănătate. Seninătate, detaşare de necazurile inevitabile în viaţă potrivit sfatului românesc de a nu pune la inimă, rămân soluţii utile pentru împăcarea psiho-imunitară.

II. Sindromul oboselii cronice

După elucidarea misterioasei boli febrile a bărbaţilor tineri, SIDA, în faţa medicinii din SUA se contura o altă afecţiune enigmatică.

Fără să primejduiască viaţa interesa lumea industrială printr-o neaşteptată implicaţie: scăderea forţei de muncă, din cauza unei stări cronice de oboseală. După multe dezacorduri, în final i se acordă statut de afecţiune independentă descoperindu-se şi agentul, un virus din grupa *Herpes*. Descifrarea a fost dificilă persistând şi acum unele incertitudini. Primul semnal: în 1984 medicii Paul Gheney şi Daniel Peterson din localitatea balneară Lake Tahoe, statul Nevada, relatează o ciudată gripă. După dureri în gât şi tumefierea ganglionilor cervicali, febră, cefalee, tulburări de somn, oboseală cu slăbiciune musculară precum şi tulburări neuro-psihice, deprimare, slăbirea memoriei, dificultăţi la scris şi citit, scăderea performanţelor intelectuale.

Spre deosebire de gripa autentică, simptomele se prelungesc săptămâni şi luni. Activitatea zilnică suferă: un duş, pregătirea unei gustări, îmbrăcarea devin anevoioase. Urmărirea televizorului, cititul se fac mai bine în poziţie culcată. În cursul zilei mulţi se văd obligaţi să se odihnească de câteva ori pe zi în pat. Oboseala nu dispare nici după somnul cel mai bun. În raport de asemănarea cu unele aspecte clinice cunoscute etichetele au fost diferite: „Sindrom post-viral", „Fibromialgie", „Poliomielita atipică", „Neurastenie", „Neuromiastenie epidemică" etc. Într-adevăr prin anii '60, se descria la personalul medical mai ales feminin o afecţiune care semăna cu poliomielita. După o scurtă perioadă febrilă persista o indispoziţie generală cu dureri musculare. După eforturi urma scăderea forţei fizice, cu oboseală. Dar L.C.R., reflexele osteo-tendinoase se prezentau normale. Deşi s-a bănuit o etiologie infecţioasă a fost considerată o formă de neurastenie. Principalele trei simptome: dureri de gât, prinderea ganglionilor şi astenie erau prezente şi în mononucleoza infecţioasă, sau febra ganglionară. O boală a ţesutului limfatic localizată în celulele limfocitare ale sângelui în care cercetătorii Epstein şi Barr au descoperit virusul infectant care le poartă numele. Prima denumire a „Sindromului oboselii cronice" (S.O.C.), a fost de „mononucleoză cronică". În mai multe laboratoare s-au descoperit anticorpi faţă de componente ale acestui virus, care lipseau la persoane sănătoase. Afecţiunea a fost semnalată la multe persoane, mai des femei decât bărbaţi, cu o evoluţie de la 16 la 458 luni. Coloratura depresivă o pacienţilor a dus la cercetarea inversă. Un studiu californian analizând bolnavi cu stări depresive îi găseşte în mare parte purtătorii aceloraşi anticorpi anti E.B. De aici aplicarea în S.O.C. a medicaţiei antidepresive. Studiile au continuat. Virusul găsit era prezent şi în alte afecţiuni încât putea fi doar un cofactor. Agentul autentic mai trebuie căutat. În 1985, la *National Cancer Institute* SUA, Ablaski, în fruntea unei echipe, face

Scanned with OKEN Scanner

pasul decisiv. La un pacient ale cărui simptome dădeau pentru SIDA: jenă faringiană și amigdaliană, cefalee, oboseală, febră, adenopatii, reacțiile pentru temuta boală sunt constant negative. În schimb se izolează un alt virus pe care îl denumesc *Human B – Lymphotropic virus* în ideea că infectează doar limfocitele tip B ca și mononucleoză. După 48 luni acuzele subiective și obiective dispăruseră. Pacientul era perfect sănătos, capabil de muncă. În 1987 R.G. Downing și colab. izolează același virus de la alți bolnavi demonstrând că infecția se întinde și asupra limfocitelor T foarte importante pentru apărarea corpului, inclusiv asupra celor „natural ucigașe" cu proprietăți antitumorale. Determinările cu rezonanță magnetică nucleară efectuate de autorii americani și germani, evidențiază și interesarea sistemului nervos central explicând de ce slăbesc funcțiile intelectuale. În 1988, la Societatea Americană de Microbiologie din Miami se preferă o altă denumire pentru acest agent din grupa *herpes: Human Herpes Virus 6*, sugerând o boală pasageră, lipsită de pericole întocmai ca herpesul buzelor. Dacă este considerat în unanimitate agentul S.O.C. rămâne inexplicabilă prezența lui și în alte afecțiuni de astă dată severe, având ca fond comun scăderea imunității: în boala Hodgkin 79%, leucemia limfatică cronică 67%, SIDA sau pacienți pozitivi H.I.V. 66%, tumori Burkitt (sarcom african la tineri) 87% și 50% la sarcoidoză (cancerul ganglionar benign!), HHV6, foarte apropiat de citomegalovirus, aparține familiei herpetice din care mai fac parte: virusul *herpes simplex* 1 (labial) și 2 (genital). Este considerat în mod sigur agentul exantemului subit postfebril la copil, afecțiune cunoscută și ca: boala a șasea, *roseola infantum* sau „febra critică de 3 zile": o boală infecțioasă a copiilor până la 3 ani, cu tulburări nervoase, gastro-intestinale, leucopenie și limfocitoză.

De curând a fost izolat ca germen oportunist la pacienții cu transplante de organe. Nu lipsesc nici acum părerile contrarii potrivit cărora fondul S.O.C. este o stare depresivă din sfera nevrozelor. Se amintește oboseală cu acuze cardiace a ostașilor englezi la asediul fortului Sevastopol în războiul Crimeii. Denumiri ulterioare „Nevroză cardiacă", „Astenie neuro-circulatorie". Medicii britanici s-au mai întâlnit și în primul război mondial cu o altă formă nevrotică (*The Vapors!* sminteala) cu astenie pronunțată la 60.000 soldați din care 40.000 au devenit improprii luptelor. Centrului de control al bolilor din Atlanta i-a revenit misiunea de a autentifica noua afecțiune: Gay Holmes finalizează în 1988 criteriile diagnosticului 2 din cele principale (categoria I) 6 din cele secundare (categoria a II-a).

I. a) oboseala severă cu reducere la jumătate a activității, de cel puțin 6 luni;

b) excluderea altor afecțiuni care pot produce punctul a. ex. dereglări metabolice, anemie, hipovitaminoze, intoxicații cronice, alcoolism, tranchilizante, tumori etc.

II. febră moderată sau frison:

- inflamație faringiană;
- ușoare dureri ganglionare;
- slăbiciune musculară generală;
- dureri musculare;
- epuizare după eforturi făcute altădată fără oboseală;
- cefalee difuză (a întregului cap) cu alt caracter decât o cefalee dinaintea bolii;
- dureri articulare fără modificări locale, fără eritem sau tumefiere;
- tulburări neuro-psihice: diminuarea câmpului vizual, sensibilitatea ochilor la lumină, scăderi de memorie, atenție, concentrare; iritabilitate, depri-mare;
- tulburări de somn: insuficiența sau nevoie crescută.

Alte simptome: alergii, anomalii imune, anticorpi pentru HHVG, Ebstein-Barr. La fiecare pacient simptomele se pot asocia în reuniri variate.

Sunt interesate toate vârstele și straturile sociale infirmându-se părerea că boala este rezervată profesioniștilor urbani. De fapt tinerii și cei din mediul rural consultă mult mai rar medicul. Acesta emite diagnostice potrivit pregătirii și informației sale: distonie neurovegatativă, epuizare neuro-psihică, tulburări funcționale cardiovasculare, stare subfebrilă prelungită, hipertiroidie etc. În declanșarea bolii se admite o scădere a imunității ca urmare a intervenției dăună-

Scanned with OKEN Scanner

toare a multor factori: substanţe toxice de mediu, aldehida formică, insecticide, dioxină, metale grele (plumb, cadmiu, mercur), toxice alimentare (conservante, arome, coloranţi) aerosolul tabagic, alcoolul, cofeina etc.

Au mai fost învinuite medicaţii imunodepresoare: antibiotice, cortizon, anticoncepţionale. Au fost acuzate amigdalectomiile din copilărie. Scăpările radioactive depuse pe vegetale, prin consumul acestora produc fisuri cromozomiale ca şi chimioterapicele care distrug atât microbii, cât şi unele structuri celulare. Alăturate stressului nervos cunoscut imunodepresiv, factorii enumeraţi creează terenul slab pe care se dezvoltă virusurile. De aceea în S.O.C. s-au mai semnalat „răceli repetate", micoze rebele *(Candida albicans)* colonizând orofaringele, intestinul, pielea, apoi alergeni cu etiologii greu de precizat. În consecinţă s-a propus o altă denumire mai apropiată de patogeneza sa: „Sindrom cronic al disfuncţiei imunitare". După SIDA al doilea semnal al declinului actual înregistrat de specia *Homo sapiens*. Sistemul imun perfecţionat de-a lungul existenţei sale devine incapabil de a mai apăra individul asaltat de multitudinea agresiunilor.

Tratament. În societatea modernă, caracterizată prin activitate alertă, S.O.C. prejudiciază pe multe laturi: diminuarea capacităţii de muncă, accidente profesionale datorate concentrării insuficiente la aparate, creşterea numărului de accidente auto prin oboseală la volan.

Tulburările de somn explică marele consum actual de somnifere. Măsurile igienico-dietetice vor corecta factorii de risc: echilibru între muncă şi odihnă, starea vigilă de somn. Cristiane Müller redă o caracteristică a vieţii moderne „muncă după muncă" întrucât perioadele de repaus, de noapte, sunt ocupate: programe de informare radio-tele, manifestări sportive, programe administrative, comerciale non-stop. Întreaga viaţă tinde să fie profesionalizată. Limita dintre seară şi zorii zilei sunt mereu mai apropiate. Oboseala naturală, indiciu al suprasolicitării, este combătută cu psihostimulente, băuturi cofeinice, alcool, medicamente de trezire, ignorând orologiul intern, ritmul celor 24 ore. La început s-a încercat tratarea fiecărui simptom în parte. Cortizonul ajută durerilor musculare, dar mai târziu este imunodepresor. Analgeticele şi antireumatismalele fac să dispară cefaleea, migrenele, mialgiile, dar nu restul simptomelor. Antidepresivele redau tonusul vital, somnul, fac să dispară fatigabilitatea. Acţionează probabil şi imunostimulent prin restabilirea neuro-transmiţătorilor energizanţi, diminuaţi în stările depresive. Preparate antivirale ca Aciclovir, un bun antiherpetic, n-a influenţat cursul bolii. S-au mai încercat imuno-întăritoare ca: hormonul timic, gamaglobuline cu anticorpi specifici, preparate vegetale extrase din *Echinaceae,* interferon, vitamine în doze mari; H. Markus recomandă autohemoterapie, perfuzii cu doze mari de vitamine, preparate enzimatice, oxigenoterapie. Se recomandă depistarea alergenelor şi desensibilizarea specifică sau mai comod combaterea nespecifică a alergenilor prin: cură de Histaminoglobulin, cromoglicaţi, Ketotifen. N-au lipsit nici încercările naturiste: acupunctură, homeopatie, cură Kneipp cu aplicaţii reci, alimentaţie vegetală. Numărul mare al remediilor încercate indică şi ineficienţa lor. Schema utilizată de noi reprezintă o triplă asociere: 1) Un imunostimulent ca Bromhodin - Inst. Cantacuzino - preparat antigenic gen vaccin pentru afecţiunile respiratorii); 2) un preparat de magneziu, ştiind că acest element intracelular care ne lipseşte din alimentaţie, acţionează majoritatea enzimelor necesare contracţiei musculare; 3) un antidepresiv în doze mici, seara. O întrebare legitimă: S.O.C. este contagios? transmiterea prin salivă şi alte secreţii fiind probabilă. Primele cazuri de la Lake Tahoe erau 6 profesori de la Universitatea locală. Aglomerările, colectivitatea predispun la infecţia de contact: HHVG, Ebstein-Barr, *Candida* etc. dar finalul depinde de terenul fiecăruia. Cei care se apără bine nu fac boala. S.O.C. are un prognostic bun. Revenirea cu şi fără tratament poate fi completă cu reluarea integrală a activităţii. La pacienţii vindecaţi de ani de zile s-au semnalat totuşi recidive. Ca prevenire se recomandă evitarea stressului, alimentaţie cât mai lipsită de excese şi factori nocivi, respectarea modului fiziologic de viaţă.

Scanned with OKEN Scanner

III. Sindromul anticardiolipinic

De 20 ani erau cunoscute curioasele reacţii pozitive de sifilis ale unor paciente cu simptome de lupus eritematos diseminat (LED) sau de afecţiuni înrudite („Lupus like"). Explicaţia a întârziat. Între timp s-a mai depistat existenţa lor şi la persoane de vârstă tânără cu fenomene clinice destul de diferite: tromboze vasculare, inclusiv cerebrale, trombopenii şi femei cu pierderea repetată a sarcinii care evoluaseră între timp normal. Într-adevăr bolnavii de sifilis elaborează anticorpi faţă de cardiolipine, substanţe extrase din cordul bovin conţinând membrane mitocondriale. Fenomenul este folosit curent în diagnosticul bolii întrucât aceşti anticorpi coincid cu cei creaţi de organismul uman împotriva agentului patogen *treponema palida*. Aceşti anticorpi mai sunt cunoscuţi ca reagine sau anticorpi Wassermann. În acest sens se practică cel mai simplu test: V.D.R.L. *(Veneral Disease Research Laboratory)*, o microfloculaţie pe lamă. Testul este pozitiv în sifilisul primar şi secundar, dar e lipsit de specificitate. Antigenul cardiolipinic poate fi găsit în membranele mitocondriale ale multor vegetale şi animale precum şi într-o serie de microorganisme. Aşa se explică prezenţa anticorpilor similari în alte afecţiuni: LED, mononucleoza infecţioasă, hepatită, lepră. Deşi nespecific testul e foarte sensibil, uşor de executat, costul redus. Integraţi la început cercului „lupic" s-a văzut ulterior că pacienţii cu anticorpi anticardiolipinici, nu prezentau semnele clasice ale acestei boli: erupţie facială, artrite, serozite, glomerulopatie, anticorpi antinucleari. După 1980, datorită punerii la punct a unei metode de laborator simplificată s-a realizat primul pas în înţelegerea fenomenului. Harris (1987) îl individualizează ca un proces imunologic autonom, numindu-l sindrom anticardiolipidic sau antifosfolipidic. Îl defineşte prin asocierea a cel puţin uneia din manifestările clinice cardinale.

- tromboză arterială sau venoasă;
- avorturi repetate;
- trombopenie periferică

cu prezenţa anticorpilor anticardiolipinici. Biochimic acestea sunt imunoglobuline din clasa IgG şi IgM care interacţionează cu fosfolipidele încărcate negativ: inositolfosfatidyl, acid fosfatidic etc. În literatură întâlnim cu aceeaşi semnificaţie trei termeni:

- anticorpi antifosfolipidici;
- anticorpi anticardiolipidici;
- lupus anticoagulant.

În laborator depistarea lor se face prin ELISA *(enzyme -linked-immunoabsorbent)* sau RIA *(Radio immunoassay)*. În ambele procedee fosfolipidele (cardiolipina) sunt plasate pe o suprafaţă solidă, lamă sau eprubeta test într-un solvent organic. După evaporarea solventului se aplică un agent blocant, apoi serul pacientului în diluţii. Test pozitiv, la diluţii de la 1/1 000 la 1/10 000. S-a mai preparat un antigen alcătuit din cardiolipină, colesterol şi diacetilfosfat sau fosfatidilcolină. El este plasat pe o lamă testându-se dacă e sau nu aglutinat de serul pacientului. Determinarea „anticoagulantului lupic" (L.A.) se face cu ajutorul unui test de coagulare dependent de fosfolipidele pe care acesta le poate bloca. În consecinţă testul va fi prelungit. În practică primul test *(screening)* poate fi timpul parţial de tromboplastină. Timpul de coagulare cu caolin, timpul Russel, cu venin de viperă. În caz pozitiv valorile sunt anormale. Pentru a exclude eventualitatea ca anomalia să fie produsă de lipsa unui factor al coagulării intrinseci a pacientului, în continuare se mai execută un al doilea test „de amestec". Diluţiile plasmei de testat se amestecă cu diluţii de plasmă normală. În caz că şi acum testul de coagulare e prelungit, se confirmă existenţa L.A.

Un timp parţial de tromboplastină de peste 50 secunde, indică prezenţa intensă a „lupusului anticoagulant". O jumătate din aceste cazuri se întâlnesc la pacienţi lipsiţi de simptomele L.E.D. În „Reumatologie" L.A. poate fi slab prezent, modificând timpul parţial de tromboplastină la 3-8-50 sec. Majoritatea cazurilor se întâlnesc la pacienţi cu LED sau afecţiuni apropiate. Întrucât „anticoagulantul lupic", nu reprezintă o exclusivitate a bolii lupice fiind întâlnit primar în sindromul primar anticardiolipinic, precum şi ca formă secundară în hemopatii limfoide maligne, cancer, sifilis, SIDA, autorii francezi preferă termenul de anti-

Scanned with OKEN Scanner

trombinază sau anticoagulant circulant. Ei îi caracterizează prezența prin alungirea cu cel puțin 6 sec. a timpului de cefalină necorijabilă prin adaosul plasmei normale provenită de la un martor. *In vitro* antitrombinaza manifestă efecte anticoagulante, iar *in vivo* se corelează satisfăcător cu predispoziția la tromboze.

Clinica

1. Tromboze vasculare predominent arteriale, cerebrale și periferice inclusiv aortice și coronariene, dar și venoase profunde. Accidentele survin la persoane relativ tinere lipsite de factorii de risc aterogeni. Determinarea anticoagulantului lupic e un predictor mai bun de tromboză decât a anticorpilor antilipinici. Trombozele apar la intervale nedefinite, adesea ani, prodominând la cei cu titruri mari, constante. În acest cadru literatura consemnează accidente tromboembolice atribuite până acum altei etiologii. Tulburări intermitente ale vederii: *amaurosis fugax*. Durata scurtă, reversibilitatea, pledează pentru un proces de agregare plachetară și nu pentru o vasculită. Terenul retinian vascular: circulație terminală fără colaterale constituie factorul predispozant. Neuropatia ischemică a nervului optic amintește leziunile ischemice din retinopatia profilactică a LED. La tineri s-au mai descris embolii cardiace, tromboza arterei pulmonare, trombus intraventricular după intervenții chirurgicale (ex. apendicectomie). Toate aspectele clinice obligă introducerea sindromului în diagnosticul diferențial al ischemiilor cerebrovasculare. La vârstnici se consemnează stenoza simptomatică a arterelor carotide comune sau interne, afazii motorii, pasagere, pareze faciale tip central, crize ischemice tranzitorii tip carotidian cu deficit de vorbire, deglutiție dificilă, hemipareze.

Într-un prețios studiu (Anticorpii antifosfolipidici și ischemia cerebrală, Neurology, 1990) Brey și colab. atrag atenția asupra etiopatogeniei proceselor ischemice cerebrale la tineri. Originea lor era pusă până acum numai pe seama vasculitei cerebrale. Relatând 46 pacienți sub 50 de ani cu crize ischemice tranzitorii și ictusuri cerebrale, ei găsesc la 21 (46%) anticorpi anticardiolipinici sau L.A. La pacienți în vârstă de același sex, prezentând diferite tablouri neurologice se găsește o pozitivitate a testelor la 8%; aceștia manifestă o evidentă tendință la recidive. Tabloul histopatologic în cazurile pozitive relevă lipsa inflamației peretelui arterial, în schimb prezența trombozei. În caz de angeită izolată a S.N.C., posibilitatea inflamatorie va trebui eliminată prin angiografia cerebrală. Se știe că vasculitele impun un tratament agresiv: combinația corticoterapiei cu Ciclofosfamida. O probă a lipsei inflamației în accidentele ischemice ale sindromului anticardiolipinic mai constă din slaba eficiență a cortizonului. În schimb ajută aspirina ca remediu optim. În caz că ea nu este suficientă se recurge la medicația anticoagulantă *per os*. *Patogenia* atât de discordantă, proces anticoagulant și totodată trombozant, a fost elucidată prin cercetări *in vitro* și *in vivo*. Activitatea anticoagulantă este urmarea scăderii complexului protrombinic pentru a cărui transformare în trombină e necesară o cantitate de fosfolipide trombocitare. Blocate de anticorpi fosfolipidele nu-și mai aduc contribuția. Scăderea lor este de altfel cauza prelungirii timpului parțial de tromboplastină. Într-o măsură aproape egală suferă și complexul factorului X (Stuart) al coagulării sanguine. Tendința trombogenă se datorește blocării de către L.A. a trombomodulinei, o proteină nespecifică de pe suprafața endoteliului vascular și a trombocitelor. De asemenea are loc blocarea a două proteine plasmatice C și S cu rol fiziologic anticoagulant și fibrinolitic. Deficitul acestor proteine predispune la trombozări locale.

Un alt factor trombogen constă din intervenția scăzută a prostaciclinelor, ale căror trepte premergătoare sunt tot fosfolipidele. Lipsa prostaciclinei cu rol antitrombotic și vasodilatator este semnificativă pentru riscul trombogen.

2. Trombopenia moderată 75 000–150 000/mmc trombocite, un proces de natură imună care nu necesită corectare în serie. Se constituie ca semn simplu de laborator al sindromului anticardiolipinic.

3. *Livedo reticularis* (*livedo* lat. - pată marmorată), sin.-*Cutis marmorata*. Erupție de diverse nuanțe de la violaceu la roz, sub forma marmorației cu ochiuri de lărgimi variate. Biopsia găsește o rețea microvasculară, cu ocluzii trombotice nu prin inflamație ci prin coagulări intravasculare. Asocierea accident ischemic cerebral +livedo a fost individualizată ca sindromul Sneddon. O eroare curentă: pete de *livedo* sunt atribuite fragilității vasculare și unor pre-

Scanned with OKEN Scanner

tinse traume locale. S-au mai descris și alte simptome ale sindromului anticardiolipinic:

Dermatologice: ulcer postflebită, purpură, necroze cutanate consecutive microtrombozelor arteriolare dermice. Cardiovasculare: hipertensiune pulmonară, valvulite mitrale, aortice neinflamatorii, ca leziuni similare celor din endocardita Libman-Lacks, infarcte miocardice la tineri, reocluzii după bypassul coronarian. S-a mai relatat insuficiență acută suprarenală prin tromboza bilaterală a glandelor, coree, migrene, convulsii pseudocomițiale.

Tratamentul

Tratamentul urmărește dispariția anticorpilor și combaterea efectului dăunător. Se preconizează dozele mari de Prednison pentru a obține imunosupresie. În prezent se compară efectul preventiv și curativ al aspirinei și al anticoagulantelor tip Trombostop. Când aspirina nu ajută se înlocuiește cu un preparat cumarinic. Într-o trombopenie severă după ineficiența corticoterapiei și a citostaticelor au fost salvatoare perfuziile cu imunglobuline i.v., zilnic 400 mg/kg timp de 3 zile, cu toate că titrul anticorpilor a rămas neschimbat.

Sindromul anticardiolipinic și sarcina

Studii retro- și prospective ale anticorpilor cardiolipinici la gravide demonstrează cu certitudine o incidență a morții fetale în prezența sindromului. Totuși există mame cu copii normali în ciuda unui titru crescut. La două treimi din femeile cu LED anticorpii lipsesc, iar sarcina lor este alterată de alte complicații: HTA nefropatii cu insuficiență renală, diabet, trombopenii. Pierderea fetală li se produce printr-un mecanism preeclamptic sau nefrotic. În consecință asistăm acum la un real progres al cunoașterii sarcinii patologice. Femeilor cu pierderi repetate ale sarcinii sau cu întârzierea dezvoltării fătului li se vor efectua testele depistării LA.

Sarcina începe normal. După a 10-a săptămână se instalează o trombopenie moderată 100–130 000/mmc, rezistentă la corticoterapie, dar care se poate normaliza sub aspirină. După a 15-a săptămână sau mai târziu sonografia constată încetinirea creșterii fătului și uneori reducerea lichidului amniotic. Este semnificativă lipsa reacției în cursul testelor la stress: frecvența ritmului cardiofetal rămâne aceeași sau dimpotrivă în loc să crească, scade până la bradicardie, mișcările de răspuns slăbesc. Stimularea contracțiilor uterine nu mai modifică bătăile fătului.

Schema desfășurării secvențelor în prezența anticorpilor cardiolipinici ar fi următoarea:

- Sarcină cu debut normal.
- Trombopenie moderată după a 10-a săptămână.
- Încetarea creșterii fătului din a 2-a jumătate a sarcinii.
- Test anormal al bătăilor cordului fetal.
- Descreșterea volumului lichidului amniotic.
- Bradicardie fetală spontană.
- Moarte fetală.

Decizia nașterii pe cale vaginală sau operatorie depinde de poziția fătului, bătăile cordului fetal, semnele suferinței fetale, starea crasei sanguine a mamei și bineînțeles, de criteriile precizate de obstetrician. Soarta nefericitului făt este pecetluită de alterările suferite de placentă din partea anticorpilor trombozanți; vascularizația prezintă modificări necrotice la nivelul pereților fără aspecte inflamatorii. Un aspect de ateroză trombooclusivă rapid progresivă. Fătul nu este agresat direct. Anticorpii IgG_2 și $_4$ foarte agresivi alterează placenta dar trec foarte greu sau deloc la făt. De aceea n-au fost niciodată găsiți în sângele inimii fătului.

În concluzie, modificările patologice apar progresiv în cursul sarcinii, care debutează normal. Trombopenia este primul semn al coagulării intravasculare care cuprinde vasele placentei. Pentru moartea fătului s-au propus două explicații: interferarea cu unele componente ale sistemului de coagulare, scăderea sub limită a producției de către endoteliu sau a unor prostaglandine cu rol antitrombozã. În ambele situații lipsește aportul placentei necesare fătului. Copiii născuți totuși la termen de mame cu anticorpi pot fi normali. De obicei, există prematuritate, greutate redusă, pericolul bolii membranelor hialine, a sepsisului neonatal, de hemoragie cerebrală, enterocolită necrozantă. Dacă noul născut poate să

Scanned with OKEN Scanner

sugă, evoluția sa va decurge normal fără trombopenie, anemie hemolitică sau anomalii ale coagulării sanguine.

Tratament. Corticoterapia de care s-au legat speranțe a decepționat. Se credea că Prednisonul 40 mg/zi ar putea evita moartea fetală.

Au apărut neajunsurile: creșteri tensionale, diabet, efect cushingoid. Concluzia a devenit sigură. Prognoza sub Prednison e mai proastă decât la naștere. Sub 60 mg/zi majoritatea gravidelor cu anticorpi au ajuns la toxemie. Rezultate favorabile, încurajatoare s-au obținut cu aspirină 80 mg/zi, clasicul medicament utilizat în trecut pentru prevenirea eclampsiilor, iar mai de curând pentru a evita întârzierea creșterii intrauterine a fătului. Potrivit altei experiențe heparina s.c. 10–15 000 x 2/zi a fost bună, dar osteoporoza pe care o provoacă, deloc neglijabilă. În doze mici s-a mai aplicat Dipiridamolul preparat antiagregant. Cazuri severe, rezistente la multe măsuri de tratament au beneficiat de perfuzii cu Imunoglobuline polivalente în doze mari.

În practică se indică două scheme apropiate.

a) a.c. cu titru slab (IgG 10–40 unități) la multipară, sarcini anterior pierdute, preeclampsie sau întârzierea dezvoltării intrauterine: aspirină 80 mg/zi; Dipiridamol 25 mg x 2/zi.

Tratamentul se începe imediat după confirmarea sarcinii.

b) a.c. cu titru mare IgG peste 40 unități, multipară, sarcină recent pierdută sub 15 săptămâni fără altă explicație: aspirină 80 mg/zi; Dipiridamol 25 mg x 2/zi, începând odată cu precizarea diagnosticului de sarcină.

IV. Hormonoterapia cancerului mamar

Participarea estrogenilor în procesul proliferativ al cancerului mamar a dus la încercări terapeutice: desființarea sursei de producție (ex. prima ovariectomie 1890), blocarea activității lor. Rezultatele au fost semnificative: ameliorarea supraviețuirii în faza metastatică, involuție sau prevenirea metastazării în post-menopauză.

Rezultatele variabile au fost explicate prin prezența sau absența unor factori.

Orientează spre efecte bune:

- prezența receptorilor estrogenici;
- vârsta înaintată;
- interval mare până la apariția diseminărilor;
- metastaze în piele, ganglioni, schelet, pulmon (de tip nodular), nu în ficat.

Tratamentul adjuvant e cu atât mai necesar cu cât cel loco-regional, vindecă doar 15–20% din pacienți. Se știe că la precizarea diagnosticului 80% din tumori sunt diseminate ca într-o boală sistemică. Din aceste motive de 30 ani se aplică postoperator hormonoterapie în raport cu vârsta și starea pre- sau post-menopauză. Procedeul se asociază chimioterapiei, iar la vârstnici se propune ca tratament exclusiv, de primă intenție. Studiul cazuistic realizat de Meakin, Bruyant, confirmă rezultatele semnificative obținute prin contracție chirurgicală sau radioterapică, față de martore apreciind-o ca rezultat echivalent cantitativ chimioterapiei.

Antiestrogenii

Tamoxifen, principalul nesteroidian din grupa trifenylethylen. Acționează prin fixare competitivă pe receptorii extrogeni ai celulelor mamare. Lipsite de legătură: hormon estrogen – receptor membranar, semnalul transcripției (transcriere a informației genetice din ADN la ARN mesager care rămâne blocat, înmulțirea celulară se oprește în faza precoce G_1 a ciclului mitotic. Așadar o intervenție antiproliferativă. Întrucât s-au obținut efecte bune și la tumori mamare lipsite de receptori hormonali, i s-a aprofundat cercetarea mecanismului. S-au descoperit și alte activități antitumorale. Tamoxifenul:

a) reface echilibrul factorilor de creștere celulară:

- scade TGF alfa *(tumor growth factor)* – factor stimulant al proliferării;
- crește TGF beta – factor inhibitor al înmulțirii celulare –;

Scanned with OKEN Scanner

b) micşorează şi alţi factori de creştere: EGF *(epidermal growth factor)* şi receptori pentru IGF *(insulin-like-growth* - factor);

c) stimulează secreţia interleukinei II, o limfokină care activează limfocitele imunocompetente inclusiv pe cele „natural ucigaşe" şi macrofagele activând distrucţia celulelor maligne;

d) creşte activitatea citocidă a interferonului alfa 2;

e) micşorează adezivitatea elementelor maligne la structurile subendoteliale şi astfel tendinţa de metastazare;

f) scăderea lipoproteinelor de joasă densitate şi a apolipoproteinelor II îngreuiază sinteza membranelor celulare maligne. În acest mod antiestrogenul reduce riscul cardiovascular ischemic trombozant.

Farmacocinetică. Pe cale orală nivelul maxim în sânge este la 3 ore. Eliminare biliară, prelungită până la 7 zile din cauza puternicei legări de proteinele plasmatice. Cu dozaj între 20-90 mg/zi se obţin 30-40% remisiuni (preparate: Nolvadex, Kessar, Tamofene, Tamoneprin). S-a încercat o doză mare „de încărcare" la început, dar rezultatul n-a fost mai bun.

Efecte secundare în 8% din cazuri: tulburări digestive, greţuri, vărsături, balonament, apoi uscăciunea mucoaselor, vaginită, edeme, valuri de căldură; rareori stare depresivă. În premenopauză favorizează dezvoltarea chisturilor ovariene. Tamoxifenul rămâne un antiestrogen activ în postmenopauză, antitumoral paleativ în doze 20-30 mg/zi. Lipsa efectelor secundare majore îl propune ca prim preparat hormonal în cancerul mamar după menopauză. Se apreciază scăderea riscului de recidivă cu 12-43% şi a decesului cu 8-30%. Efectul terapeutic adjuvant este independent de stadiul tumoral (ganglionar), prezenţa sau nu a receptorilor, dar intervenţia este semnificativă, după 50 ani. La femei tinere, asocierea T chimioterapiei nu ameliorează rezultatele. Pentru efecte mai bune se recomandă administrarea precoce imediat după diagnostic.

Supravieţuirea este evident mai mare decât dacă se instituie cu prilejul recidivei.

O terapie de peste 2 ani acţionează şi mai bine, dar administrarea prelungită predispune la cancerul endometrului şi la tromboemobolii. Noile derivate: Toremifen, Droloxifen se opun mai activ invaziei tumorale şi au o toxicitate scăzută. Mânuirea T., impune cunoaşterea interacţiunii antiestrogen - citostatic - hormon. Pe culturi celulare s-a constatat scăderea activităţii citostatice la Melphalan şi 5-Fluorouracil. Dimpotrivă intensifică pe aceea a Doxorubicinei şi a 4-Hidroxiciclofosfamidei. Asocierea cu inhibitori de aromatază nu aduce efecte superioare. Se accelerează eliminarea T., şi acţiunea acestui bun antiestrogen scade.

Inhibitori de aromatază

În 1966 se lansa, apoi se retrăgea după piaţă, un nou sedativ. Farmacovigilenţa îl acuză de gravă insuficienţă suprarenală. Deficitul devenea în anii următori o proprietate terapeutică. Inhiba sinteza steroizilor în organism: dorită (a estrogenilor), dar şi nedorită (a cortizonului) de unde necesitatea în cursul tratamentului a substituirii cu hidrocortizon. Aminoglutatimida (A.G.), Orimeten Ciba tabl. de 250 mg acţionează ca antiestrogen blocând aromataza, enzima larg răspândită: ţesut adipos, muscular, ficat, suprarenale, tumoră mamară.

Această enzimă transformă prehormonul androsteroidian în estronă (anormalizarea constă din formarea inelului A, nesaturat al nucleului steroid). Independent de acest proces A.G. accelerează metabolizarea estrogenilor din care cauză forma de sulfat sub care circulă în sânge scade. Un alt efect antitumoral mai puţin evident este activitatea celulelor „natural ucigaşe". Dar A.G. inhibă şi alte reacţii chimice: hidroxilarea din sinteza hormonului tiroidian (tiroxina), hidroxilările corticosteronului şi dezoxicortizolului în cortizol. Prin stimularea oxidazelor hepatice accelerează metabolizarea steroizilor sintetici administraţi terapeutic precum şi a altor medicamente: digitala, Miofilin, Trombostopul, Propronololul. Intensifică acţiunea toxică a alcoolului asupra sistemului nervos central. Iniţial, prin doze mari: 1000 mg/zi s-a obţinut retrocedarea metastazelor extrem de dureroase din părţile moi şi schelet.

Efecte adverse: astenie, torpoare, ameţeli, insomnii, ataxie, eruptii cutanate, hipotiroidie. Rareori agranulocitoză, trombopenie hiperkaliemie. În

Scanned with OKEN Scanner

post-menopauză peste 50% din femeile care au primit A.G. + Hidrocortizon au acuzat în primele 4 săptămâni, ameţeli şi oboseală. Tulburările au dispărut ulterior prin obişnuinţă. Scăderea dozelor la 500 mg/zi şi 250 mg/zi le-au redus incidenţa, fără să influenţeze rezultatele. Blocarea proceselor chimice din suprarenală reduce şi producţia glococorticoizilor, vitală pentru organism. Vor fi înlocuiţi prin doze zilnice de Dexamethazon (Superprednol) sau Hidrocortizon. Unii au apreciat că la dozaj mic (250-500 mg/zi) se poate renunţa la asocierea hormonilor corticoizi. S-au raportat însă cazuri de boală Addison şi insuficienţe corticosuprarenale încât asocierea hormonală este obligatorie. Deşi suferă şi alţi hormoni, administrarea mineralocorticoizilor n-a fost necesară.

A.G. depăşeşte o adrenalectomie medicală, realizând o blocadă generală „anticromatază" a surselor estrogenice. Faţă de Tamoxifen deosebirea e mică. Se recomandă să se înceapă cu acest antiestrogen obţinându-se efectul paleativ cel mai prelungit. Ca a doua resursă se aplică A.G. mai ales când metastazele osoase n-au cedat la alte procedee. S-a renunţat la administrarea în premenopauză remisiunile fiind destul de rare. În practică se începe cu 500 mg/zi în două prize asociind 2-4,5 mg Dexamethason sau mai bine 400 mg Hidrocortizon zilnic. Studiul englez condus de Coombes relatează la 291 paciente în post-menopauză ameliorări semnificative mai ales în prezenţa receptorilor pentru estrogeni. A semnalat 3 cazuri de agranulocitoză. S-au sintetizat noi inhibitori de aromatază: 4-hidroxiandrostendion, oral şi i.m. Se preferă forma injectabilă, 450 mg la 14 zile.

În formele avansate se obţin remisiuni până la 32 luni. Cu 6-metilandrostendion supresia estrogenilor e şi mai prelungită: doar o tabletă pe săptămână.

Progestativele

Prin formarea complexelor Progesteron - receptori progesteronici se reduce sinteza receptorilor estrogenici. Ca urmare scade nivelul sanguin al estrogenilor şi implicit întreţinerea multiplicării tumorale. Se măreşte compensator sinteza receptorilor androgeni, de unde efectele secundare nedorite. Deşi se favorizează procedeul de aromatizare: androstendion - estronă, semnificaţia este lipsită de importanţă din cauza cantităţilor foarte limitate. Analiza chimică a tumorilor mamare în postmenopauză tratate cu progestative a constatat dispariţia aproape integrală a hormonilor estrogeni. O notă bună în plus: neutralitatea faţă de lipide, respectiv betalipoproteinele, LDL-colesterol, Apolipoproteine care rămân neschimbate. Rarele tromboze semnalate se datoresc reţinerii lichidiene, compresiei venoase şi stazei sanguine consecutive. Medroxiprogesteronul protejează măduva hematogenă evitând supresia leucocitară a citostaticelor. I se mai atribuie o acţiune antiinflamatorie proprie, ceea ce explică ameliorarea rapidă a durerilor. Se utilizează 2 derivaţii de 17-hidroxiprogesteron.

Medroxiprogesteron acetat (MDX) fiole 500 mg, inj.i.m (pericol de abces fesier): Dépo-Prodason, Depo-Provera. (atac 500 mg/zi 4 săpt., întreţinere 500 mg x 2/ săpt.)

2. Megestrol acetat (Citestiol, Megace). La dozaj mare MDX $\geq$ 1 000 mg/zi numărul remisiunilor a fost mai mare, dar supravieţuirea aceeaşi. - În practică nu există deosebiri semnificative între MDX 1 000-1 500 mg/zi oral şi Megestrol 160-200 mg/zi oral. Dozajul optim la primul: 300-400 mg/zi, la al doilea 160-1 600 mg/zi. Se recurge la doze mari după cure repetate cu hormoni sau citostatice. În extremis gestagenele în doze mari oferă o şansă! Un studiu belgian confirmă utilitatea dozajului mare la 260 paciente fără invazie ganglionară (NO). Ele au primit exclusiv preparatul. Indiferent de menopauză şi de existenţa receptorilor estroprogesteronici, după 5 ani de hormonoterapie adjuvantă chirurgiei, rezultatele au fost bune ameliorând prognoza. Toxicitatea a fost acceptabilă. Efectele nedorite sunt consecinţa fixării pe receptorii androgeni şi cortizonici: facies „în lună plină" creştere în greutate, transpiraţii, balonament, constipaţie, dispnee, depresie, prurit. Rareori, embolii pulmonare. În cazul edemelor preexistente se recomandă diuretice, iar la risc de tromboembolie heparină s.c. în doze mici. La asocierea MDX cu radioterapia s-au semnalat, penumopatii şi hipercalcemie. Din cauza reacţiilor adverse progestativele ocupă locul 3 în terapia adjuvantă după Tamoxifen şi Orimeten. Reprezintă un real ajutor în forme avansate

Scanned with OKEN Scanner

după epuizarea efectelor citostaticelor. În doze mari crește apetitul, ușurează durerile, acționează ușor euforizant.

Antiprogestativele

Formule noi cu o poziție încă insuficient stabilită: Migeproston și Onapriston. Deși se fixează pe receptorii progesteronici nu reduc sinteza receptorilor și hormonilor estrogenici. Totuși intervin în diviziunea celulară oprind multiplicarea celulelor maligne în primele stadii G_0 și G_1 ale ciclului mitotic. Efectele secundare: astenie, ameteli, scădere în greutate în caz de administrare prelungită prin acțiune antiglucocorticoidă.

Analogii hormonilor de eliberare a gonadotropinelor

Hormonul hipotalamic, decapeptid, HRH *(L.H. Releasing Hormone)* conduce prin secreția pulsatilă, eliberarea din hipofiză a hormonilor foliculostimulant (FSH) și luteinizant (L.H.) în acest mod reglează producția de estrogeni a ovarului. Sintetic s-au realizat molecule înrudite, decapeptidice. Întrucât acțiunea acestora e mai puternică și cu durată prelungită, administrarea lor oprește în organism acțiunea hormonului hipotalamic. În consecință sistează eliberarea hormonilor hipofizari și astfel funcția gonadelor. În premenopauză, după 8 săpt. de administrare la 80% din paciente nivelul estradiolilor scade la cel obișnuit în postmenopauză. Într-o scurtă fază inițială, se poate observa o stimulare trecătoare a gonadotropinelor hipofizare având ca efect creșterea ușoară a formației tumorale.

Procesul a fost remarcat la cancerul de prostată unde analogii hormonului de eliberare se folosesc curent. Se combate sau previne cu un antiandrogen (Flutamide, Cyprotérone). Fenomenul n-a fost observat la tumorile mamare. *In vitro*, pe culturi de țesuturi analogii opresc proliferarea celulară prin intersectarea factorilor de creștere. Cele două preparate cunoscute: Buserelina (Suprefact sol. inj. și spray nazal, Hoechst) și Goserelina au indicații largi: tumori mamare, endometrioze, leiomiomul uterin, pubertatea precoce, cancerul prostatei. Efectul său din cancerul mamar se obține în premenopauză echivalând cu castrația chirurgicală. Cu 3,5 mg Goserelina s.c. la 4 săpt. se realizează remisiuni parțiale și complete precum și stabilizări în evoluție.

Efectele sunt aceleași și în lipsa receptorilor hormonali. Toleranța bună, efecte secundare acceptabile, bufeuri, scăderea libidoului. Se încearcă ameliorarea rezultatelor prin asocierea Tamoxifenului.

Intervenția favorabilă a chimioterapiei în prognoza pacientelor cu ganglioni prinși este certă, dar asocierea hormonoterapiei ameliorează rezultatele în ceea ce privește intervalul liber până la recidivă, incidența acestora, supraviețuirea. S-au consemnat în postmenopauză rezultate atât cu Tamoxifen cât și cu progestative. Dimpotrivă în premenopauză efectele pot fi chiar negative.

„Ludwig Breast Cancer Study Group" ameliorează prognoza în premenopauză la paciente cu risc mare, reunind: hormonoterapie adjuvantă +castrație + chimioterapie (Ciclofosfamidă, Methotrexat, 6-Fluorouracil, Prednison). Tot în premenopauză se mai indică analogii hormonului de eliberare. În recidivă se asociază un antiestrogen. În postmenopauză Tamoxifen, Orimeten apoi progestative (MDX). De reținut efectul adjuvant favorabil al Tamoxifenului la paciente lipsite de receptori hormonali ceea ce confirmă mecanismul său complex antitumoral.

V. De la hiperplazia mucoasei la cancerul colono-rectal

Creșterea incidenței în ultimele decenii (50 cazuri la 100.000 locuitori, un al 20-lea cetățean al Europei și S.U.A. suferă de o tumoară a colonului sau rectului în viața lui), justifică atenția ce i s-a acordat recent. Acest neoplasm care a ajuns la 15% din totalul tumorilor afectând mai ales vârstele de 60–65 ani dar și

Scanned with OKEN Scanner

pe tineri, are un diagnostic accesibil până la 80% din cazuri, care sunt rezolvabile chirurgical. Din nefericire jumătate metastazează. Tratamentul adjuvant (radio-chimio-imunoterapie singure sau asociate) ameliorează, dar rezultatul final e privit cu scepticism. Principalul progres în tratament se bazează pe constatarea că baza pirimidinică fluorată (Fluoruracil) este o substanță deosebit de activă, iar pătrunderea ei în acizii nucleici tumorali oprește proliferarea celulelor tumorale. Asocierea Fluoruracil + calciu folinat (Leucovorin) depășește monoterapia. Pentru prima oară aici s-a descifrat implicația alterării până la dispariție a unor gene cromozomiale în oncogeneză. Totul pornește de la modificarea unei celule evoluând lent până la invazia metastatică. Procesului de cancerizare i se descriu 3 etape: 1) inițierea: prima schimbare n structura acidului dezoxiribonucleic (DNA) nuclear consecutiv unei mutații primare sau acțiunii unor geno-toxine; 2) promovarea: intervenția agenților cocarcinogeni, ei înșiși deloc mutageni, alterează în continuare DNA; proliferarea continuă care survine multiplică leziunile genelor. Se ajunge la tumoră. Ex. sarea sodică a zaharinei inofensivă ca atare acționează cocarcinogen pe structuri celulare în prealabil modificate; 3) progresia. Promovarea mai poate apărea pe un fond restant embrionar. Extinderea este lentă, îndelungată, latentă, activată de intervenția unui cocarcinogen. În cursul fiecărei etape se produce în grade crescânde, ruperea echilibrului dintre proliferare (înmulțire) și maturizare (diferențiere): celule tinere care nu mai devin adulte. Procesul se manifestă prin modificări ale membranei, ale genomului (totalitatea genelor ntr-un set de cromozomi) și ale structurilor intracelulare.

În patogenia dezechilibrului se admite:

- activarea factorilor de creștere (oncogene);
- inactivarea funcției inhibitorii, exercitată de genele supresoare. La nivelul acestora s-au depistat mutații și deleții (pierderi de secvențe) ale alelelor. Până acum s-au decelat alterări sigure la 4-5 gene, în cancer. Fearon și Vogelstern propun un model patogen al cancerului colono-rectal.

Factori de risc: a) genetici: polipoza familială a colonului; S.Peutz-Jeghers: pete pigmentare pe mucoasă labială și bucală, însoțind polipoza multiplă a mucoasei tubului digestiv; S. Lynch: cancer colonic ereditar fără polipoză prealabilă.

b) inflamatorii: colita ulceroasă (rar boala Crohn) - la vârstă tânără evoluție îndelungată.

Modificările inflamatorii se însotesc de proliferarea intensă a epiteliului. Substanțele geno-toxice alimentare și bacteriene agresează mucoasa. O serie de celule pier. Cele care supraviețuiesc proliferează pentru a compensa pierderile. Pe lângă durată accelerarea proliferării prezintă riscul apariției unor defecțiuni de gene. Cercetările asupra populațiilor care au emigrat din țara de origine evidențiază importanța factorilor exogeni. La șoareci dieta accidentală caracterizată prin disproporție: exces de grăsimi și fosfați/ minus de calciu și vit. D2 provoacă hiperproliferarea mucoasei colonului; multiplicarea, alungirea criptelor; includerea excesivă de timidină H3 confirmă metabolismul alert al acizilor nucleici. Mucoasa colonorectală normală are o structură policlonală (celule de diferite categorii) în timp ce mucoasa tumorală este monoclonală: descendență rezultată dintr-un singur tip celular. Se modifică evident expresia antigenelor. Mucoasa tumorală exprimă puternic antigenul EPM-1, o glicoproteină macromoleculară foarte slab prezentă n epiteliul normal.

et/k,fam0625

Hiperproliferarea. Consecutiv dezechilibrului dintre proliferare (înmulțire) și diferențiere (apariția structurilor celulare adulte) se produc aglomerări celulare: polipii, aspect morfologic circumscris al înmulțirii exagerate a mucoasei colonice, o manifestare incipientă a procesului clonal, un stadiu precanceros. Malignitatea crește cu numărul și dimensiunea lor: la diametru peste 2 cm, 50% malignitate. Au fost clasate în 3 categorii:

- clasa I: incipientă;
- clasa II: intermediară, sub un 1 cm diametru, fără malignitate;
- clasa III-a avansate. Repartizarea lor corespunde localizărilor tumorale de mai târziu.

Scanned with OKEN Scanner

Localizare polipi	Localizare cancer
cec 5%	5%
colon ascendent 11%	14%
transvers 14%	13%
descendent 13%	7%
sigmoid 46%	38%
rect 11%	23%

Lucrări anterioare considerau că doar 20% din polipi sunt situaţi proximal de sigmoid. Acum (Stuttgard) se semnalează tendinţa afectării întregului colon. Proporţia celor proximal de sigmoid: în jur de 38%, incidenţă ce obligă la colonoscopie generală. O atenţie sporită se acordă polipilor din regiunea rectosigmoidiană unde malignitatea este maximă.

Modificări cromozomiale în cursul malignizării

În a doua etapă formaţia proliferează prin apariţia subpopulaţiilor celulare, exprimând toate intens antigenul EPM-1. S-au descoperit câteva transformări chimice specifice:

a) Modificarea glicozilării structurilor celulare superficiale. Factorii de creştere, care sunt proteine glicozilate, îşi pierd funcţia maximală care intervine în echilibrul dintre distrucţie şi reconstrucţie celulară.

b) Lipsa grupelor metil. Debutul tumorigen poate fi caracterizat prin hipometilare.

Fiecare celulă pierde 10–20 milioane radicali metil având ca urmare, între altele, instabilitatea genomului celular.

– În perioada transformării polipului în cancer gena RAS suferă o mutaţie (modificare permanentă, transmisibilă). Aceasta corelează cu gradul atipiei. Normal, gena RAS codifică proteine situate pe faţa internă a membranei celulare, aparţinând grupei guanozin-trifosfat (GTP). La acest nivel trec semnale externe spre interiorul celular. Modificată structural prin mutaţie punctiformă (substituţii de acizi aminaţi) gena codifică acum o proteină alterată din care cauză aceasta va transmite în mod prelungit sau neîntrerupt semnalul extern către celulă care va primi incitaţii neîncetate de proliferare.

– O altă alterare suferă o genă situată pe braţul scurt al Cr.17. Ea codifică normal o proteină care opreşte proliferarea, deci supresoare. Modificarea ei n-a fost niciodată găsită la polipi. Deleţia sa (pierderea unui fragment) a fost semnalată simultan cu transformarea malignă. De altfel aceeaşi alterare a genei supresoare a fost găsită şi la alte tumori: cerebrale, mamare, vezicale; bronho-pulmonare.

– Deleţia altei gene de asemenea supresoare a fost descoperită pe Cr 189 (braţ lung): gene D.C.G. de la iniţialele: *deteted in colon cancer*. Prin restituirea unui D.N.A. normal acestei gene, dispare caracterul malign al celulelor. Este interesant produsul elaborat sub conducerea acestei gene: 4 imunoglobuline care activează limfocitele T şi asigură totodată contactul normal dintre celule. Alterarea genei, modifică proteina încât dispare inhibiţia de contact intracelulară. Celulele se pot înmulţi fără a se mai delimita unele de altele.

– Antigenul carcinoembrionar curent determinat pentru a controla evoluţia cancerului colono-rectal este codificat de o genă plasată pe Cr 19. Prin anticorpi monoclonali s-a constatat prezenţa în toate tumorile colonului în timp ce C.E.A lipseşte atât în mucoasa normală cât şi în polipii netransformaţi.

Caracteristica oncogenă a cancerului colono-rectal cuprinde în esenţă deleţia unor alele de pe cromozomi 5 q, 18 q, 17 p. Doar mutaţiile de pe Cr 5 şi 18 sunt specifice, cea de pe Cr 17 p e prezentă şi la alte tumori. A fost identificat fenotipul dominant, „agresiv p 53". Moştenirea alelei p 53 afectată de mutaţie transmite încă din prima generaţie predispoziţia tumorală, îndeosebi mamară. Sindromul Li Fraumen confirmă această alterare a genei: membrii familiei prezintă la vârste tinere tumori maligne: sân, colono-rectale, cerebrale, conjunctive, osteosarcom. Gena mutată p 53 existentă atât în ţesutul malign cât şi în restul individului se prezintă ca un caracter specific al acestuia. În prezenţa unor asemenea modificări se justifică atenţia sporită în vederea prevenirii. La cancerul

Scanned with OKEN Scanner

colono-rectal, depistarea endoscopică și îndepărtarea polipilor, la femei mamografie repetată etc.

Tratament. Un pas decisiv: Walmark și colab. tratează 1166 pacienți în stadiile B (invazia seroasei) și C (meta ganglionare) după Dukes; O grupă fără tratament, alta cu polichimioterapie postoperator (Fluoruracil, Semimustin, Vincristin), a treia grupă imunoterapie cu *Bacillus Calmette - Guérin*. După 6 ani: a doua grupă fără semne de boală. La grupa cu B.C.G. aceeași situație la control. Se încearcă apoi asocierea Fluoruracil + Levamisol cunoscutul antihelmintic cu proprietate imunostimulantă din grupa sulfamidică. După câțiva ani grupa tratată are mai puține recidive. Rezultatele sunt asemănătoare cu ale grupului european (EORTC) pe 1296 pacienți urmăriți 3 ani. Monoterapia cu Levamisol nu depășește grupa de control în timp ce Fluoruracil + Levamisol scade la stadiul C, recidivele cu 41%, letalitatea totală cu 33%. Concluziile studiului ulterior Wolmark: polichimioterapia complexă nu e mai bună decât monoterapie cu Fluoruracil. Semimustina predispune la al doilea cancer. Acțiunea Levamisolului incertă. După intervenție curativă, asociația Fluoruracil + Leucovorin se apreciază ca cea mai eficientă formă de terapie adjuvantă în stadiul C, Dukes. Va fi începută cel mai târziu 6 săptămâni după operație, pe o durată de 1 an. O atenție deosebită celor cu risc mărit: o concentrație C.E.A. preoperator, nediferențiere celulară în histopatologia tumorii. Chimioterapie prin artera hepatică sau sistemul port în metastazele hepatice nu și-a demonstrat eficacitatea. Unele reduceri tumorale s-au datorat acțiunii sistemice a citostaticelor. Bogăția limfatică a colonului permite îmbunătățirea rezultatelor și evitarea recidivelor prin imunoterapia bacteriană. Activitatea antitumorală este mediată în organism de secretarea interferonului gama a factorului necrozei tumorale. Se utilizează curent cele două produse ale Inst. I. Cantacuzino: *Coryne parvum* (J. Bittner), Cantastim (A. Olinescu). Rezultatele sunt bune asupra bolii reziduale, adică a restului tumoral după chirurgie - radio-chimioterapie. În stadii avansate se asigură cel puțin un efect analgezic reducând agresivitatea proliferării.

VI. **Din terapeutica recentă**
Arteriopatia obliterantă a membrelor inferioare

Localizarea unui proces general ateromatos în care finalul e mai rar amputația și mai des accidentul coronarian. Tutunul incriminat ca factor principal de risc predispune pacienții la cancerul bronho-pulmonar și al vezicii urinare. Evoluează în puseuri cu ameliorări datorite deschiderii circulației colaterale. Tratamentul va urmări nu numai refacerea circulației periferice ci și cerebrală, coronariană.

Se urmărește pe lângă combaterea factorului spastic, redresarea endoteliului alterat, scăderea hiperagregării plachetare, normalizarea duratei scurtată de viață a trombocitelor, și a factorilor coagulanți crescuți, elemente responsabile de agravările ateromatozei.

Măsuri terapeutice

Hemodiluția combate hipervâscozitatea sângelui, și creșterea hematocritului care trebuie adus la cel mult 45. Se folosesc perfuzii cu înlocuitori de plasmă și albumină umană. Scăderea oxigenului sanguin este compensată de creșterea debitului cardiac. Contraindicația: angor sever, insuficiență cardiacă.

Buflomedil (Lioptyl) - vasodilatator prin blocajul receptorilor alfa-adrenergici; -crește elasticitatea hematiilo; - reduce agregarea plachetară.

Concentrație plasmatică maximă la câteva ore; T/: 3 ore. Ameliorează 95% din cazuri; timpul de apariție al claudicației în mers se prelungește, distanța crește de la 102 m la 142 m. Efecte secundare vasomotorii: bufeuri, cefalee, ameteli, disconfort gastro-intestinal.

Pentoxifilina (Trental, Torental) aparține trialkylxanthinelor. Acționează direct asupra musculaturii netede a peretelui arterial; normalizează vâscozitatea

Scanned with OKEN Scanner

sanguină prin: creşterea elasticităţii hematiilor, filtrabilitatea lor în arteriolele membrului inferior inclusiv prin cele modificate de diabet; - scade agregabilitatea hematoplachetară. După 400 mg absorbţie rapidă cu concentraţia maximă până în 3 ore. T/: 1-4 ore.După 6 luni de tratament, 6% ameliorări. Distanţa parcursă fără dureri de la 111 m la 179 m (Poster). Efecte secundare ca la vasodilatatoare. În caz de hipotensiune arterială se reduc dozele (normal: 400 mg 1-2 g/zi în prize dimineaţa sau seara).

Naftidrofuryl (Dusodril), Praxilène). Efecte bune şi în ischmia cerebrală.Acţionează mai mult antispastic decât vasodilatator prin blocarea receptorilor serotoninergici (prin aceşti receptori serotonina produce vasoconstricţie şi hiperactivitate plachetară). În zonele ischemice vasoconstricţia provocată de serotonină e de 3-4 ori mai mare decât în ţesuturile normal irigate. Ameliorează microcirculaţia şi presiunea parţială a oxigenului în ţesuturile periferice exercitând şi un efect antitrombotic. Concentraţia maximă la 1 oră:; t/2 = 1 h. Efectul terapeutic evident de la 200 mg devine maxim la 6 luni de cură.

Doza zilnică 200-400 mg în 2 prize. Efecte secundare: rareori jenă gastrică, disconfort digestiv, diaree. Prudenţă în caz de insuficienţă cardiacă şi tulburări de conducere atrio-ventriculare. Atenţie!doze mari injectate rapid i.v.: pericol de convulsii, bloc atrioventricular, bradicardie, colaps.

* * *

Sfatul de acum 50 de ani al lui Addis e şi acum valabil:reducerea aportului proteic: 0,4 g proteine/kg singura măsură cu care se poate opri pierderea lentă, dar continuă a funcţiei renale indiferent de genul afectării: glomerulonefrită, rinichi polichistic, nefropatie analgezică sau de reflux urinar. În alimentaţie se introduc doar proteinele cu valoare mare nutritivă conţinând toţi acizii aminaţi esenţiali: carne de vită, pui, peşte, ouă cu un supliment energizant pentru a se asigura un minimum de 35-40 cal/kg/zi.

Aportul proteic *ad libitum* este cert dăunător insuficienţei renale. Mecanism: lipsa parenchimului renal duce la hipertrofia şi hiperfiltraţia nefronilor restanţi. În acest mod creşte circulaţia sanguină (hiperperfuzie) şi presiunea (hipertonie) de lucru a capilarelor glomerulare.În final apar noi leziuni celulare, scleroză glomerulară, agravarea funcţiei renale. Dieta hipoproteică întrerupe lanţul patogen degrevând nefronii rămaşi de suprasolicitare. Cantitatea zilnică de proteine se înscrie ca un determinant al declinului funcţional renal la suferinzi în stadiul insuficienţei. În studiul întreprins de Ihle şi colab. timp de 18 luni pe 64 bolnavi având creatinna sanguină mult crescută, din cei cu restricţia proteinelor doar 2 au ajuns în etapa severă faţă de 9 din grupul care a consumat proteine la dorinţă. Pentru HTA asociată s-au dat beta-blocante şi diuretice, în unele cazuri asociind vasodilatatoare (ex. Hipopresol). Hipercalcemia a fost combătută cu hidroxid de aluminiu, iar hiperfosforemia prin calciu carbonic după mese.

* * *

Mesna (Uromitexan 400) evită cistita hemoragică a ciclofosfamidei (Endoxan). Citostatic activ în tumori, imunosupresor în boli autoimune (lupus eritematis diseminat, granulomatoza Wegener) este administrată uneori în cură prelungită, în doze mici. În toate situaţiile la un procent de cazuri o reacţie adversă. Cistia hemoragică pe care nu totdeauna o pot evita lichidele date din abundenţă. La Clinica Mayo, din 111 pacienţi cu glomerulomatoză Wegener care au primit prelungit citostaticul 15% au prezentat cistita hemoragică cel mai devreme la 4 luni, cel mai târziu la 144 luni, în medie la 38 luni la doza zilnică în jur de 100 mg.

Un procent de 2,7 au făcut în anii următori cancer vezical. Mesna a evitat aceste complicaţii realizând protecţia vezicii urinare. Se perfuzează cu 1/4 oră înaintea C, prelungindu-se mai multe ore după citostatic. Mecanism: formează legături netoxice cu metaboliţii citostaticului: 4 hidroxioxazafosforinele. Le inac-

Scanned with OKEN Scanner

tivează predominent acroleina de asemenea ca 4 hidroximetabolit. După filtrația glomerulară în combinație cu glutathionul celulelor tubulare Mesna disulfitul trece în urină ca grupe thiol libere. Acestea exercită o ultimă inactivare a moleculelor de acroleină protejând mucoasa urinară. Mesna este la fel de utilă în cazul citostaticelor înrudite: Ifosfamid (Heloxan 1000) și Trofosfamid (Ixoten).

* * *

Într-o pneumonie severă care nu cedează la Penicilină, cefalosporine, Gentamicină, ne vom gândi la Legionelle, bacili gramnegativi cu creștere predominent intracelulară, existenți și la noi dar mai puțin cunoscuți. Vom recurge rapid la Eritromicină, Rifampicin sau Ciprofloxacină, cu care realizăm concentrații intracelulare suficient de active. Simptome tipice: tuse uscată, nepurulentă, fără bacterii, febră (la 90% din cazuri peste 38°) frison, care cedează incomplet la antipiretice. Rx.: infiltrate în pete extinse sau alveolare, mai des unilateral. Hiponatremie caracteristică. Astfel de pneumonii pot fi întâlnite în ambulator sau servicii de terapie intensivă la pacienți cu imunitate scăzută: politraumatizați, tumorali, diabetici, după intervenții întinse, denutriți.

Simptomatologia pulmonară e adesea estompată de amploarea măsurilor intensive de tratament. Bacteriologia, serologia ajută prea puțin diagnosticul. Coloniile din secreția traheală sau spălătura bronșică apar abia după câteva zile, creșterea anticorpilor după câteva săptămâni. Rezervorul natural al germenilor: apa, deci infecția prin apă contaminată, dușuri, băi, conducte defecte. *Legionella pneumophila* produce uneori pneumonii fudroiante. În ambulator în pneumonia lombară la pacienți imunocompetenți vom aplica Penicilina, agentul fiind foarte probabil pneumococul. Urmează Mycoplasmele și nu vom uita legionelele (4% din pneumonii).

În L.C.R. găsim pleiocitoză ceea ce explică și fenomenele nervoase. În lipsa criteriilor sigure clinice și de laborator nu vom întârzia cu Eritromicina remediul nr. 1 al bolii, eventual asociată Rifampicinei. Mai este utilă și Ciprofloxacina (Ciprobay).

* * *

Antagoniști de calciu (Isoptin) amplifică acțiunea citostaticelor combătând rezistența pe care celulele maligne o manifestă cu timpul față de acestea. Se atribuie unei gene „rezistența medicamentoasă" cu care formațiile tumorale resping diferitele substanțe care le pot distruge, le codifică sinteza unei glicoproteine P, speciale situată pe membrana celulară care se opune pătrunderii intracelulare a chimioterapiei. Există o mare afinitate a acestei proteine pentru antagoniștii de calciu.

În urma combinației, glicoproteina P este inactivată permițându-se pătrunderea în celulă a citostaticului. În celulele maligne s-a mai descoperit activitatea crescută a Calmodulinei receptorul ionilor de calciu indicând prezența activă a unor procese enzimatice în care intervine calciul. Antagoniștii de calciu reduc complexele calciu + Calmodulină blocând desfășurarea unor reacții chimice din celule între care și eliminarea medicației citostatice. Procedeul este simplu, mult mai fiziologic decât schimbarea periodică a schemei citostatice pentru a nu lăsa timp celulei tumorale să se obișnuiască cu un citostatic anterior, efectul favorabil al antagonistului de calciu Verapamil era explicat prin vasodilatație produsă care aduce mai mult chimioterapia în țesutul malign.

* * *

Interferonul alfa 2 b în leucemia limfatică cronică tip celular B. Indicația sigură a If recombinat (Introna-Unicet) rămâne leucemie cu tricholeucocite („celule păroase") dar acum și leucemia limfatică cronică (LLC) cu care se înrudește imunologic. Primele încercări au decepționat: rezultate nesatisfăcătoare în cazuri avansate. În schimb s-au obținut ameliorări hematologice și imunologice încurajatoare în forme incipiente.

Grupa tratată: vârste peste 60 ani, stadii 0–2, limfocite peste 100 000/mmc, adenopatie, hepatosplenomegalie. Introna se dă 5 milioane unit. x 3 săptămânal.

Scanned with OKEN Scanner

După 4 săpt. nr. limfocitelor a scăzut cu 50%, iar după 8 săpt. cu 50% dar în mielograma infiltrația nu s-a modificat esențial. Ameliorarea clinică a fost notabilă, inclusiv micșorarea cu 50% a splenomegaliei. De notat, creșterea imunoglobulinelor cu 4 g/l indicând refacerea imunității. Efecte secundare: tulburări pseudogripale, care cedează la Paracetamol 500 mg și asteno-depresie. S-au relatat astfel de remisiuni până la 28 săptămâni, dar și micșorarea infiltrației medulare, a adenopatiilor periferice. Schlag și colab. obțin remisiuni parțiale de lungă durată până la 124 săptămâni, normalizarea nr. leucocitelor la periferie și creșterea neutrofilelor. Concomitent reducerea dimensiunilor splinei verificată tomografic. Scăderea imunoglobulinelor sub tratament indică ineficiența If. În doze mai mari, If poate fi util cazurilor cu risc obținându-se prelungirea supraviețuirilor. Grupul condus de Schlag apreciază ca oricând posibilă o remisiune în fazele de început, după o cură de 4-8 săptămâni. If. Cercetările cu anticorpi monoclonali constată citoreducerea limfocitelor B_1 pozitive, reprezentantele clonului leucemic. Așadar o acțiune antiproliferativă dar în raport de dozele administrate. La scăderea dozajului 2-5 milioane 3 x săpt. nr. limfocitelor urcă iarăși. Fenomenul este reversibil odată cu reluarea dozelor anterioare. S-a mai observat înmulțirea absolută a limfocitelor T.

L.L.C. se caracterizează printr-o deficiență imunitară amplă: alterarea limfocitelor T, a limfocitelor B, a limfocitelor „natural ucigașe" și a monocitelor. Așa se explică tendința la tumori și infecție a suferinzilor. Efectul If este atât antileucemic cât și imunostimulent. Sub chimioterapie nu se obține decât citoreducția și niciodată creșterea imunoglobulinelor. În prezent rezultatele cele mai bune se obțin prin tripla combinație: Interferon, Clorambucil și Prednison.

* * *

Tromboza venoasă recidivantă, boala vedetă a anilor '60, individualizată de Fred Siguier, în actualitate. O flebită superficială asociată unei tromboze venoase profunde, adesea febrilă.

P. Chèrin și colab. o caracterizează în continuare: „afectare venoasă superficială tip flebită recidivantă corticodependentă (1 mg/kilocorp/zi), aparent idiopatică, dar estrogeno-dependentă".

Afecțiune nu doar inestetică, dar și o suferință autentică. Vene dilatate, colorate spre roșu; și/sau noduli inflamatori izolați mimând paniculita nodulară acută. Histopatologic: infiltrația inflamatorie polimorfă a peretelui venos dar și extraparietală, ocazional trombusuri ocluzive. Coagularea, fibrinoliza, eventualitatea unei boli de colagen, a unui neoplasm sau infarct în limite normale. După intervenția satisfăcătoare a corticoterapiei se continuă cu antiagregante. Pentru caracterul estrodependent, s-a mai propus o cură de Cyprotérone acetat, derivat progestativ cu activitate antigonadotropă (Androcur Schering). Schema terapeutică optimă: Prednison 5 mg/zi + Aspirină 100 mg/zi + Colchicină 1 mg/zi în cură prelungită.

* * *

Colica biliară, incident dureros rezolvat prin spasmolitice și analgetice. Cornelia Fassold demonstrează în studiul său că gliceroltrinitratul acționează relaxant atât la nivelul coronarelor cât și al căilor biliare. Folosește preparatul „nitrolingual" la 75 pacienți, toți peste 40 ani, în colică biliară cu diagnostic stabilit echografic și radiologic; 21 din ei au primit capsule de 0,8 mg, 28 preparatul forte (1,2 mg), 26 sub formă de spray, 0,4 mg la fiecare puf. Pentru efect au fost necesare capsule obișnuite 3 (2,4 mg), forte 2 (2,6 mg), iar la spray 4 pufuri. La ultima formă efectul s-a instalat cel mai repede. Tratamentul a fost apreciat cu 3 calificative: bun (dispariția totală a durerii); moderat (persistă o ușoară durere), fără efect. În 71% din cazuri efectul a fost bun, iar la 22% moderat. Cu cât colica a fost mai ușoară cu atât rezultatul a fost mai bun. La cele severe a fost mai potrivit sprayul, apoi capsule forte. Efecte secundare 40% la spray, 33% la capsule: cefalee nitroglicerinică, bufeuri vasomotorii, rareori amețeală, dar nici unul din pacienți nu s-a plâns de medicamentul primit. În formă foarte dure-

Scanned with OKEN Scanner

roasă ca și la alte metode sunt necesare doze mai mari, dar și în astfel de cazuri toleranța a fost acceptabilă. Întrucât acționează scurt, nu se creează dificultăți în precizarea diagnosticului diferențial. O formă superioară ar fi perfuzia i.v. cu nitroglicerină, dar care impune condiții de staționar. Nu s-a observat nici o interacțiune cu analgeticele, care au fost administrate în prealabil sau concomitent.

* * *

Un progres în terapia leucemiei mieloide cronice (LMC) Interferonul alfa. Chimioterapia actuală dispune de două citostatice.

1) Hidroxiureea (Hydrea) cps. 500 mg acțiune rapidă, toleranță bună, timp de înjumătățire scurt deci priză zilnică. Se începe cu 50 mg/kg/zi (4–6 cp.) adaptându-se dozajul pentru a menține leucocitele în jur de 10.000/mmc. Efecte secundare: stomatita, aftoză bucală, rareori ușoară alterare a funcției renale. Control săptămânal al nr. leucocite; trombocite până se ajunge la 10.000, apoi o dată lunar. În toate mitozele din măduvă persistă cariotipul patologic al bolii datorat unei translocări (transferul unui fragment cromozomial pe alt cromozom) depistată pentru prima oară la L.M.C., un fragment al Cr 9 deplasat pe Cr. Philadelphia.

2) Busulfan (Myleran, Citosulfan) cps 2 mg, 0,05–0,1 mg/kg/zi. Acțiune întârziată, prelungită. La supradozaj, 50% cazuri aplazie medulară. La administrări prelungite toxicitate pulmonară (fibroză progresivă). Spre deosebire de alte hemopatii maligne prognoza a rămas proastă, supraviețuirea nemodificată în ultimele decenii.

Șanse curative doar prin transplantul medular alogen rezervat tinerilor la HLA identic. De aici importanța încercărilor cu If alfa, o substanță nu citostatică ci biologică cu proprietăți antivirale, antiproliferative și imunomodulatoare.

Inițial răspunsuri hematologice la 2/3 din cazuri cu If. leucocitar purificat parțial. S-a obținut normalizarea leucocitară, retrocedarea splenomegaliei, în unele cazuri dispariția Cr Ph. În ultimii 5 ani se utilizează If. recombinant (obținut prin inginerie genetică) mai ales tipul alfa (Intron A, Roferon A). Răspuns hematologic bun în 70%, în 30–40% din cazuri dispariția leucocitelor purtătoare de Cr Ph. Rezultatul citogenetic complet s-a obținut doar la cazurile tratate sub un an de la instalarea bolii și la cei lipsiți de factori peiorativi. Aceștia sunt: – vârsta peste 60 de ani – splină depășind cu peste 10 cm rebordul costal, blastoză periferică 3%, medulară 5%; bazofilie 7% în hemograma periferică, 3% în mielogramă, hiperplachetoză 700.000/mmc. Răspunsul citogenetic care asigură supraviețuirea maximă se obține cu 5 milioane unit./m²/zi s.c. adaptări ulterior astfel ca leucocitele să scadă sub 5 000/mmc și trombocitele sub 100.000/mmc, deoarece doar prin citogenie putem spera la o normalizare a modificărilor semnalate. Efecte secundare imediate: febră, curbatură, frison care cedează la Paracetamol; cronice: alopecie, anorexie, scădere în greutate, stare depresivă, impotență sexuală.

* * *

Ciclosporina (Sanlimmun) în ciroza biliară. Boală autoimună cronică, inflamatorie, nepurulentă a căilor biliare intrahepatice cu trecere posibilă spre fibroză sau ciroză. Diagnostic: valori mari: gamaglutamyl-transferază, fosfataza alcalină, imunoglobulinele G serice, titru crescut al anticorpilor antimitocondriali. Evoluție lentă, ani de zile asimptomatică cu distrucția granulomatoasă a căilor interlobulare și septale. Până acum rezultate incerte cu imonosupresoare (azathioprina). Ciclosporina, cel mai tolerat și activ imunosupresor actual, acționează predominent asupra limfocitelor T. Datorită introducerii sale a crescut supraviețuirea grefelor de măduvă hematogenă și a transplantelor de organe, dar se mai folosește în psoriazis și miastenia gravis. Deși hepatotoxică, în doze mici asociată cu Prednisona (respectiv 200 mg + 4 mg) a permis bolnavilor îngrijiți de Lie și Preissinger – ameliorări semnificative. Procedeul s-a extins și la

Scanned with OKEN Scanner

alte afectări hepatice autoimune. În hepatita cronică 2-2,5 mg/kg/zi față de transplantul renal la care se începe cu 8-16 mg/kg dar dozajul trebuie individualizat în raport cu valoarea TGO și TGP serice. În general dozajul crește lent cu 20 mg/zi. Ex. la un bolnav cu hepatită cr. activă, la 140 mg/zi, enzimele s-au ridicat după câteva zile la 500 unități, dar scăzând doza la 90 mg/zi au coborât imediat la 90 u.i. Boli hepatice autoimune, inclusiv hepatita cronică activă, ciroza biliară pot fi cu succes tratate, sau cel puțin stabilizată evoluția prin doze mici de Ciclosporină și Metilprednisolon. Nu s-au observat efecte secundare severe la acest dozaj.

VII. Pe scurt...

Doxorubicina (Adriblastina) antibiotic citotoxic din cea mai activă chimioterapie antineoplazică impune prudență în utilizare din cauza cardio-toxicității cumulative: modificări ECG, aritmii, alungire QT. În doze mari este responsabilă de o cardiomiopatie congestivă cu prognostic nefavorabil. A fost eludat mecanismul toxicității, supraîncărcarea cu calciu a fibrelor musculare miocardice. Clasicul antagonist de calciu: Verapamil (Isoptin) hipotensor, antiaritmic și antianginos împiedică acțiunea toxică a Doxorubicinei asupra inimii. Se recomandă zilnic 3 x 40 mg Verapamil. În cursul administrării asociate fracția de ejecție ventriculară n-a scăzut ca la grupa de control. De asemenea viteza de scurtare a fibrelor miocardice a rămas neschimbată în timp ce la control a devenit mai lentă. Se confirmă astfel salvarea miocardului printr-un antagonist de calciu.

* * *

La *politraumatizați* procedee mai vechi: pansamentele cu sol. antiseptice, ulei de ficat de morun, zahăr, miere au rămas fără efect asupra plăgilor profunde cu pierdere de substanță. De aceea F. Blech și colab. au recurs la sol. boricată 3% (pH 5) (apa boricată) exclusă din Farmacopee pentru toxicitate. După câteva zile începe înmugurirea plăgilor care prezentau distrucții cutanate, adipoase și musculare. Pansamentele se repetă la 3-4 ore fără a-l lăsa neschimbat! Nu se depășește o aplicare de câteva zile. Zona de piele situată la periferia plăgilor va fi protejată printr-o pomadă grasă. Soluția mai concentrată 5% aplicată pe zone largi de piele chiar sănătoasă poate provoca tulburări toxice: renale, digestive, neurocentrale. Utilizarea, sol. 3% a fost lipsită de aceste inconveniente în afara unei senzații de arsură acuzată de puțini bolnavi. Nu se aplică la vârste sub 2 ani. Procedeul grăbește vindecarea plăgilor fiind totodată economic.

* * *

Nifedipina remediul edemului pulmonar de altitudine. Un accident letal la 44% din cazuri dacă nu se aplică oxigen și nu e posibilă coborârea alpinistului. Există o hipoxie severă, gradient alveolo-arterial crescut și hipertensiunea pulmonară cu nifedipină sublingual starea clinică s-a ameliorat fără a mai fi nevoie de oxigen și de coborâre. Concentrația oxigenului sanguin a crescut treptat, presiunea pulmonară a coborât, edemul pulmonar s-a retras. Factorul patogen principal: hipertensiunea pulmonară în urma căreia lichidul transversează în țesuturi, alveole. Cefaleea pe care o poate produce Nifedipina cedează la Paracetamol.

* * *

Termometria cutanată orientează diagnosticul de apendicită acută mai bine decât leucocitoza, creșterea V.S.H., prezența proteinei C reactive. Diagnosticul mai ales la copii nu e totdeauna ușor din care cauză până la 20% din inter-

Scanned with OKEN Scanner

veții sunt inutile. Local, în fosa iliacă dreaptă temperatura e mai mare cu cel puțin 1 grad C decât zona simetrică. O temperatură egală nu exclude la început, apendicita acută.

* * *

Uro-Vaxom, imunostimulent din fragmente active ale tulpinilor selectate de colibacili scade cu 50% recidivele infecției urinare. Intensifică apărarea organismului reactivând reacții specifice și nespecifice imunitare: fagocitoza, secreția imunoglobulinelor A etc. O serie de factori explică frecvența infecțiilor urinare la sexul feminin: uretra scurtă, apropiere de regiunea anală, din care se însămânțează zona introitusului vaginal cu enterobacterii: *E. coli*, *Proteus*, *Klebsiella*, enterococ. Mai adăugăm imunitatea scăzută a femeii față de bărbat. Tratament actual: antibiotice, nitrofurantoin, Fluorochinolone (Cyprobay, Nolicin, Tarivid) fără a evita recidivele. Alte măsuri: combaterea obstrucției, a stazei urinare, și a refluxului urinar, profilaxie post-coitus cu Biseptol sau administrare prelungită a acestui chimioterapic: 2 tabl. seara, la culcare.

* * *

Efectul diuretic al Nifedipinei (eventual tip retard, Adalat) explică urmările frecvente ale persoanelor în vârstă fără să fi luat diuretice și fără să sufere de prostată. Nifedipina posedă un efect propriu diuretic și natriuretic: crește filtrația glomerulară, scade reabsorbția tubulară a sodiului, scade contractilitatea mușchiului detrusor urinar. Polakiuria începe seara, iar în cursul nopții survin 3-5 micțiuni. Un caracter al acestora: nevoia imperioasă a urinării. În prezența unui adenom moderal al prostatei vom preciza diagnosticul ținând seama de micțiunile mai dese sub Nifedipină.

* * *

Orarul precoce al cinei scade aciditatea de noapte responsabilă de acutizarea durerilor ulceroase din ziua următoare. Duroux P. și colab. înregistrează la 23 voluntari sănătoși aciditatea gastrică timp de 22 ore. Pacienții se culcă, dorm și se trezesc în aceleași limite; li se servește un meniu standard la orele 7 dimineața, prânz, iar cina unora la orele 18, altora la 21. La cei cu cina mai devreme, pH este mai crescut indicând o tendință alcalină, față de cei cu cina mai târziu. Masa de seară luată mai devreme scade aciditatea gastrică. Sfatul este util și în cazul esofagitei de reflux.

* * *

Furosemida, cunoscutul diuretic de ansă lansat în 1959 de Hoechst cu indicații principale HTA, insuficiență cardiacă, edemele cronice într-o nouă formă de prezentare, pentru inhalare, manifestă o reală acțiune antiastmatică în experiența prof. Leb Braus. Intervine asupra celulelor din învelișul bronșic: neutrofile, eozinofile, limfocite și macrofage responsabile de bronhospasm doar pe această cale, dar nu *per os*. *In vitro* scade eliminarea superoxid-anionilor de către granulocitele umane, radicali liberi care pot declanșa *in vivo* o reacție astmatică.

În noua formă previne obstrucția bronșică prin stimuli somatici (ex. vaporii de apă) prin efortul fizic precum și reacțiile alergice respiratorii. Nu acționează în tulburările ventilatorii induse de substanțe chimice.

* * *

Aspirina cruță rinichiul. Este cunoscută nefropatia analgezică responsabilă de insuficiența renală și uremie. Sandler P.P. urmărește și controlează prin

Scanned with OKEN Scanner

probe de laborator 544 adulți aflați în insuficiență renală cronică care luau fenacetină, Paracetamol sau Aspirină. La cei cu analgeticul luat zilnic riscul agravării renale a fost 2,79 dar la o singură dată pe săptămână 1,51. Consumatorii de Fenacetină au prezentat cel mai mare risc: 5,11. La Paracetamol zilnic risc 3,21 dar o dată pe săptămână fără risc. Independent de incidența utilizată la aspirină, riscul renal a fost nul.

* * *

În prevenirea osteoporozei și *fracturilor* calciterapia deține o poziție sigură, dar un studiu recent semnalează deficitul vit. D, fixatoarea calciului. O cercetare pe 46 pacienți cu fractura colului femural stabilește la 20% prezența osteomalaciei (osteopatie decalcifiantă de origine carențială) iar 80 % au concentrații serice scăzute ale 25-hidroxizi-Vit.D_3. Majoritatea nu consuma lapte și derivate. (În unele țări laptele este îmbogățit cu vitamina D). De asemenea expunerea la soare era foarte redusă: îmbrăcămintea protejând exagerat corpul de frig, apartamente întunecoase(prin storuri la ferestre, umbra marilor blocuri din orașe).

Producția cutanată a vit. D scade cu vârsta ajungând la 70 ani, 50% față de cea de la 20 ani. Deci suplimente de vitamina D.

* * *

În *spondilita ankilopoetică*, afecțiune inflamatorie a coloanei vertebrale, a articulațiilor periferice dar și a organelor interne cura de 6-12 săpt. vitamina E (Spondylit) 544 u.i./zi comparativ cu Voltaren 50 mg/zi nu relevă deosebiri semnificative nici subiective (redoare matinală, dureri la mișcări, stare generală) nici obiective (amplitudine respiratorie, distanța degete-sol). Nici probele de laborator n-au diferit după o cură de 3 ani. Pentru prevenirea distrucțiilor aparatului locomotor vitamina E apare ca tratament sigur și bine tolerat. Ca antioxidant lipofil, vitamina E pătrunde în membrana celulară. Aici neutralizează radicalii liberi incriminați în declanșarea spondilitei, considerată precoce inflamator cu punct de plecare digestiv *(Klebsiella.* Acțiunea acestor radicali liberi este ambivalentă: utilă dar și nocivă. Inactivează substanțele străine și bacteriene pătrunse în celule, darîn cadrul unei fagocitoze exagerate care îi eliberează ajung și extracelulare alterând propriile structuri de colagen ale unor articulații vertebrale și periferice.

* * *

Asociația zilnică aspirină 30 mg + Dipiridamol 75 mg oprește evoluția retinopatiei diabetice în primul ei stadiu. Studii europene și americane confirmă acțiunea aspirinei luată cu regularitate asupra incidenței microanevrismelor și rupturilor vasculare retiniene. Prin blocarea ciclooxigenazei indispensabilă formării tromboxanului A2 de către trombocite, trambozant și vasoconstrictor, aspirina previne cheagurile microvasculare. La coronare doza care previne infarctul e mult mai mică (175 mg/zi) decât cea analgezică. Ea asigură o protecție de 24 ore. entru prevenirea trombozelor celebrale doza e ceva mai mare: 300 mg/zi.

* * *

Un nou inhibitor, antiagregant în riscul vascular cerebral: Ticlopidina (TICLID). Pacienții cu ictus cerebral mediu sau sever prezintă riscul repetării accidentului la creier, inima sau arterele periferice. Până acum aspirina s-a impus în prevenirea crizelor ischemice tranzitorii și a ictusurilor ușoare. CATS *(Canadian American Ticlopidin Study)* întreprins 3 ani pe 525 pacienți care au suferit un ictus și pe 258 cazuri de control - verifică eficiența preparatului: 2 x 250 mg/zi.

Scanned with OKEN Scanner

La verum complicațiile; insuficiența cardiacă, al doilea ictus sau moarte vasculară a fost mai mic cu 45% decât la grupe de control. Efecte secundare: erupție cutanată, diaree, rareori neutropenie. La 04 pacienți cu claudicație intermitentă prin artrrita membrelor inferioare și 205 de control s-a verificat eficacitatea preparatului prin:a) raportul presiune sistolică braț/gambă; cu cât diferența e mai mare cu atât piciorul mai prost irigat; b) distanța parcursă fără durere.

Ticlidul reduce diferența de teniune sistolică și crște cu peste 50% distanța de mers nedureros.

* * *

Natrium benzonat 4-10 g/24 ore, o dată cu scăderea amoniacului, responsabil de encefalopatia hepatică ameliorează și starea psihică a pacientului potrivit experienței colectivului alcătuit din Uribe M., Gil S și Anerta E.

* * *

Efectul analgetic al asociației Paracetamol + Codeină se bucură de o largă apreciere, dar trebuie cunoscut raportul dintre eficacitate și toleranță.

Cantitățile optime: Paracetamol 400 mg + Codeină fosf. 25 mg, o mai bună adaptare decât cantitățile puțin mărite: 500 mg + 30 mg.

Printr-o ușoară diminuare a principiilor activi se obține un câștig în toleranță, eficacitatea rămânând aceeași. La 30 mg Codeină în 10% din cazuri: somnolență, grețuri, constipație. Cercetarea s-a efectuat pe durerea puternică a extracției măselei de minte.

Combinația P: 400 mg + C 25 mg în durerea de intensitate medie constituie un analgetic mai bine tolerat decât P 500 mg + C 30 mg eficiența fiind asemănătoare.

* * *

Acidifierea urinilor, un ajutor prețios în combaterea infecțiilor urinare recidivante și în prevenirea calculozei reno-ureterale. O protecție care amintește mantia naturală acidă a pielii și mediul vaginului menținut acid de lactobacili. Unele antibiotice pot penetra bacteriile doar în mediu acid. De altfel; se resorb bine doar într-un asemenea mediu care le și prelungește perioada de activitate. Realizăm acidifierea dorită printr-un regim cu mai multe proteine animale și fructe, dar mai simplu și mai comod fără un aport caloric inutil prin administrarea unui acid aminat: L-metionina pe care hrana ni-l aduce doar în cantități extrem de mici. Dozaj optim: 500 mgx3/zi, care scade pH urinar, la limitele necesare. Prevenind infecțiile urinare, mărind solubilitatea în urină a substanțelor eliminate se efectuează totodată profilaxia litiazei. Obiectiv s-a constatat scăderea saturației urinare în oxalat de calciu. Se recomandă două scheme după nevoi:

1) Metionină + antibiotic. Acidul aminat oprește înmulțirea bacteriilor, independent pe pH prin stimularea apărării fiind un imunomodulator (Metionina - tratament eficient al „negilor" cu etiologie virală prin stimularea imunității); 2) La pacienții cu litiază și infecții renale repetate după eliminarea calciului se dă timp de 12 săptămâni. Metionina 1-3 g zilnic. În acest mod pH-ul ajunge sub 6. Numărul bacteriilor s-a redus până la dispariție, iar pacienții n-au mai făcut piatră la rinichi.

* * *

În acneea vulgară, sol. 5-10% peroxid de benzoyl (Benzagel, Pannogel) este mai activ asupra florei microbiene decât Eritromicina 5% utilizată curent în această afecțiune.

Peroxidul organic descuamant se opune proliferării hiperkeratozei epidermice împiedicând formarea de noi comedoane și lezând pe cele vechi. Principiul

Scanned with OKEN Scanner

activ este acidul benzoic eliminat de peroxidul de benzoyl care manifestă și proprietăți antibacteriene.

* * *

Ameliorarea durerilor polinevritei periferice a diabetului zaharat cu Mexitil (Mexiletină, cunoscutul antiaritmic din clasa 1 B) a fost confirmată de un studiu danez. Această afecțiune, limitată incipient la hipoestezii și parestezii produce în forme avansate dureri de o intensitate care îi justifică epitetul de „tabes diabetic". Durerea de durată de la membrele inferioare devine insuportabilă noaptea. Cura durează de la 12 la 40 de zile. Se administrează 300 mg/zi urcând la 600 mg/zi. S-au obținut rezultate foarte bune și în polinevrite nediabetice . Rezultatele devin evidente odată cu creșterea dozelor la 600 mg/zi.

* * *

Tulburările neuro-vegetative: insomnii, anxietate, indispoziție psihică, fatigabilitate) după care apar cele organice: (palpitații, sufocare, jenă epigastrică, dureri în extremități) sunt apreciate ca manifestări moderate ale unui sindrom anxio-depresiv. Benzodiazepinele prescrise curent prezintă riscul dependenței. Tratamentul ideal: antidepresivele în doze mici. Trimipramine (Surmontil, Lapilent, Herphonal) de preferință în soluție pentru a aprecia mai bine dozajul, dar și în comprimate care se fracționează. Începem cu 7 mg/zi creștem în decurs de o săptămână la 25 mg. În câteva zile acuzele diminuă apoi dispar, odată cu revenirea bunei dispoziții. Rezultatul se menține încă o lună de zile după încetarea medicației. La acest dozaj efectele secundare sunt minime:rareori uscăciunea gurii.

* * *

Tratamentul de urgență al arsurilor prin răcire imediată cu apă, propus de I. Latarjet, un remediu simplu, fiziologic este confirmat în primul rând de medicii danezi. Realizând extragerea căldurii în curs de propagare în țesuturi, apa rece ușurează imediat subiectiv și obiectiv arsura. Temperatura ridicată: de la 8 la 25°, niciodată gheață! n acest mod scade eliberarea histaminei și kininelor nocive, se ameliorează microcirculația zonelor critice, se salvează celulele stratului bazal al epidermei (care delimitează arsura superficială de cea profundă) se menține zona afectată cel puțin 15 minute la minimum 15°, dar durata optimă este de 60 minute. Riscul de infecție este neglijabil.

Scanned with OKEN Scanner

BIBLIOTECA MEDICULUI DE FAMILIE - BIBLIOTECA MEDICULUI PRACTICIAN

O nouă colecție adresată: studenților, profesorilor și mai ales pentru medicii de specialitate din întreaga țară:

1. Hematuria - Eugen Proca
2. Diareea cronică - Dan Dumitrașcu
3. Enurezie nocturnă - Berdj Așgian, Liviu Popoviciu
4. Urina tulbure - Eugen Proca

Scanned with OKEN Scanner

Medicamente (specialități farmaceutice)

Prof. dr. V. STROESCU

⚠ CUM POT FI FOLOSITE INFORMAȚIILE DESPRE MEDICAMENTELE DIN NOMENCLATORUL MINISTERULUI SĂNĂTĂȚII, CUPRINSE ÎN „AGENDA MEDICALĂ".

1. *Cunoaștem denumirea comercială a unui produs medicamentos și dorim informații referitoare la acesta*

- apelăm la *Secțiunea II C* (pag. 303), care redă monografiile medicamentelor în ordine alfabetică;
- căutăm denumirea respectivă, de exemplu *papaverină* (pag. 502)
- monografia cuprinde informații privind denumirile comerciale românească și a unor preparate străine similare, denumirea internațională, prezentarea farmaceutică, acțiunile farmaco-terapeutice, indicațiile terapeutice, modul de administrare, reacțiile adverse, contraindicațiile (inclusiv precauțiile în folosire și interacțiunile medicamentoase nedorite), firma producătoare, care a înregistrat medicamentul în țară (în cazul produselor de import).

2. *Dorim informații privind denumirile medicamentelor disponibile aparținând unei anumite grupe terapeutice*

- apelăm la *Secțiunea II A* (pag. 137), care constă în lista medicamentelor clasificate pe grupe terapeutice,
- căutăm grupa terapeutică care ne interesează, de exemplu *tonicardiace* (pag. 137) sau *antibiotice antimicrobiene* (pag. 144);
- în grupa respectivă sunt redate denumirile medicamentelor românești și de import disponibile - de exemplu *deslanozid, digitalin, digitalis, digoxin, lanatozid C* (produse românești), *cedilanid* (produs de import) din grupa tonicardiacelor (pag. 137);
- apelăm eventual la *Secțiunea II C* pentru informații privind proprietățile anumitor medicamente, de exemplu *digoxin* (pag. 378) sau *digitalin* (pag. 377).

3. *Cunoaștem denumirea internațională, științifică, a unui medicament și dorim informații privind produsele corespunzătoare disponibile în țara noastră*

- apelăm la *Secțiunea II A* (pag. 147), care redă denumirile internaționale și produsele medicamentoase corespunzătoare (cuprinzând o singură substanță activă) din Nomenclatorul Ministerului Sănătății;
- căutăm cum se numesc medicamentele românești sau de import disponibile în țara noastră, care corespund denumirii internaționale respective - de exemplu preparatul românesc de *ibuprofen* se numește *paduden* (pag. 500) sau preparatele străine de *pentazocină* se numesc *fortral* sau *dolapent;*
- în continuare apelăm eventual la *Secțiunea II C* pentru informații privind proprietățile medicamentelor respective, de exemplu *paduden* (pag. 500) sau *fortral* (pag. 500).

4. *Dorim să cunoaștem produsele din plante medicinale cuprinse în Nomenclatorul Ministerului Sănătății*

Scanned with OKEN Scanner

- apelăm la *Secţiunea II A* (pag. 159), care redă lista produselor din plante medicinale; produsele nu sunt descrise în amănunt, dar denumirile sunt deseori semnificative privitor la proprietăţi - de exemplu *"ceai antiastmatic"*, *„produs vegetal de uz extern antireumatic"* sau *„sirop din muguri de pin"*.

PRESCURTĂRI FOLOSITE

P. = prezentare farmaceutică

Ac. = acţiuni farmacologice şi terapeutice

Ad. = mod de administrare

Ind. = indicaţii terapeutice

R.a. = reacţii adverse şi alte efecte nedorite

C.I. = contraindicaţii şi precauţii, interacţiuni medicamentoase nedorite

Prod. = producător (denumirea firmei şi ţara, pentru preparatele medicamentoase de import)

I (ca indice) = denumirea comună internaţională

X (ca indice înaintea denumirii comerciale a medicamentului) = se eliberează fără prescripţie medicală

Scanned with OKEN Scanner

▸ LISTA PREPARATELOR MEDICAMENTOASE ROMÂNEȘTI ȘI DE IMPORT CUPRINSE ÎN NOMENCLATORUL MINISTERULUI SĂNĂTĂȚII — GRUPE TERAPEUTICE*

Prof. dr. V. STROESCU

1. MEDICAȚIA APARATULUI CIRCULATOR

1.1. **Tonicardiace** *R:* deslanoid, digitalin, digitalis, digoxin, lanatozid C; *I:* cedilanid.

1.2. **Antianginoase**

1.2.1. *Nitrați organici R:* nitroglicerină, nitropector, romisodin; *I:* isodinit, iso-Mack retard, maycor retard, nitromint retard, pentalong.

1.2.2. *Blocante beta-adrenergice R:* oxprenolol, propranolol; *I:* betalol, cordanum.

1.2.3. *Blocante ale canalelor calciului R:* isoptin, nifedipin; *I;* verapamil.

1.2.4. *Alte antianginoase R:* agozol, carbocromen, dipiridamol; *I:* intensain.

1.3. **Antiaritmice** *R:* disopiramid, sulfat de sparteină, xilină soluție 1% pentru uz cardiologic; *I:* cordarone, mexitil, palpitin (vezi și 1.2.2.: oxprenolol, propranolol, betalol, cordanum: 1.2.3.: isoptin, verapamil; 27.1: fenitoină).

1.4. **Antihipertensive** *R:* clonidină, guanetidină, hipazin, hipopresol, hiposerpil, raunervil; *I:* adversuten, brinerdin, dopegyt, fludex, haemiton, minipress, neocrystepin, nipride, tensiomin.

1.5. **Vasodilatatoare antiischemice** *R:* papaverină, pentifilin, sermion, tolazolin, vadicrein, vincamină, xantinol nicotinat; *I:* cavinton, complamin, duvadilan, hydergine, secatoxin, stugeron, tanakan.

1.6. **Medicația antihipotensivă-anticolaps**

1.6.1. *Vasoconstrictoare R:* efedrină, etilefrin, norartrinal; *I:* effortil, thomasin retard.

1.6.2. *Stimulante ale inimii R:* adrenalină, dopamină clorhidrat, isoprenalin.

1.7. **.Tonice și trofice ale capilarelor și venelor** *R:* difebiom, rutin S, rutosid, variterp; *I:* anavenol, calcium dobesilatum, doxium, troxevasin, venoruton.

1.8. **Antihemoroidale, sclerozante ale venelor** *R:* hemorsal, hemorzon, hemorzon „0", moruat de sodiu.

2. MEDICAȚIA SÂNGELUI

2.1. **Antianemice stimulante ale leucopoiezei**

2.1.1. *Preparate de fier R:* ferglurom, fier polimaltozat, glubifer, glutamat feros; *I:* ferro-gradumet, ferronat.

2.1.2. *Vitamine stimulante ale eritropoiezei R:* acid folic, vitamină B_{12}.

2.1.3. *Stimulante ale leucopoiezei I:* leucotrofină, leukogen.

---

*R – notează preparatele românești; *I:* – notează preparatele de import.

Scanned with OKEN Scanner

2.2. **Antihemoragice** *R:* acid aminocaproic, adrenostazin, bureți de fibrină, etamsilat, fibrinogen uman, fitomenadionă, pudră de fibrină, trombină uscată sterilă, venostat; *I:* gelaspon.

2.3. **Anticoagulante și trombolitice** *R:* heparinzat de calciu, heparină, lasonil, trombostop; *I:* heparin calcium, streptase.

2.4. **Substituenți de plasmă** *R:* albumină umană, dextran 40, dextran 70.

3. MEDICAȚIA APARATULUI DIGESTIV

3.1. **Antiacide și protectoare ale mucoasei gastro-duodenale** *R:* calmogastrin, colgast, dicarbocalm, gastrobent, nicolen, nicolen D, trisilicalm, ulcerotrat; *I:* almagel, almagel A, de-nol, gastropharm, smecta.

3.2. **Antisecretorii gastrice, antispastice**

3.2.1. *Anticolinergice R:* bergonal, foladon, gastrozepin, lizadon, oxifenonium, propantelită, scobutil, scobutil compus, sulfat de atropină; *I:* priamide.

3.2.2. *Blocante H_2 histaminergice I:* histodil, ulfamid, zantac.

3.2.3. *Inhibitori de carboanhidrază R:* ulcosilvanil.

3.3. **Substituenți ai fermenților digestivi** *R:* panzcebil, triferment; *I:* cotazym forte, digestal.

3.4. **Coleretice și colecistokinetice, alte medicamente utile în colecistopatii** *R:* anghirol, carbicol, colebil, fiobilin, instamixt; *I:* rowachol.

3.5. **Antiemetice** *R:* emetiral, metoclopramid, torecan.

3.6. **Laxative** *R:* carbocif, ciocolax, cortelax, galcorin, laxatin, sintolax, supozitoare cu glicerină.

3.7. **Antidiareice I:** dissenten, imodium.

3.8. **Adsorbante și antiflatulente** *R:* carbo medicinalis.

3.9. **Preparate biologice modificatoare ale florei intestinale** *R:* bactisubtil, enterolactil.

4. MEDICAȚIA APARATULUI RESPIRATOR

4.1. **Antitusive** *R:* codenal, glaucină; *I:* codeine phospate.

4.2. **Expectorante** *R:* brofimen, sirogal, sirop de pătlagină, sirop expectorant, trecid; *I:* mistabron, mucosolvin.

4.3. **Antiastmatice**

4.3.1. *Bronhodilatatoare R:* asmofug, berotec, bronhodilatin, miofilin; *I:* alupent, astmopent, bricanyl, salbutamol, ventolin inhaler.

4.3.2. *Inhibitori ai degranulării mastocitelor R:* zaditen; *I:* intal, ketotifen, zaditen.

5. MEDICAȚIA APARATULUI RENO-URINAR

5.1. **Diuretice** *R:* clortalidon, furosemid, manitol, nefrix, spironolactonă; *I:* aldactone pro injectione, edecrin, furanthryl.

5.2. **Antidiuretice** *R:* retrohipofiză; *I:* adiuretin.

5.3. **Preparate folosite în calculoza urinară I:** cystenal, foralyt U, rowatinex, uralyt, uralyt U.

5.4. **Medicamente nehormonale utile în adenomul de prostată** *R:* adenostop; *I:* ipertrofan.

Scanned with OKEN Scanner

6. OCITOCICE ŞI TOCOLITICE

6.1. **Ocitocice care provoacă contracţiol fazice** *R:* oxitocin S; *I:* enzaprost F, sandopart, syntocinon.

6.2. **Uterotonice hemostatice uterine** *R:* ergomet, metilergometrină maleat.

6.3. **Tocolitice I:** partusisten.

7. OFTAMOLOGICE

7.1. **Antiinfectioase topice** *R:* colisol, gentosept, oftacol A, oftacol B, unguent oftalmic cu kanamicină, unguent oftalmic cu oxid galben de mercur, unguent oftaleic cu sulfat de neomicină şi sulfat de polimixină B; *I:* brulamycin colir, dendrid, didrosulfon, nebacetin augensalbe, tobrex (vezi şi 30: gentamicin unguent oftalmic).

7.2. **Glucocorticoizi topici** *R:* unguent oftalmic cu kanamicină şi hidrocortizon, unguent oftalmic cu triamcinolon şi neomicină; **I:** corticin.

7.3. **Decongestive topice** *I:* proculin.

7.4. **Antiglaucomatoase** *R:* ederen, timorom, unguent cu pilocaprină nitrică; **I:** betoptic, eppy, neosynephrine, pilogel HS, timoptic colir.

7.5. **Miodriatice** *I:* mydrum.

7.6. **Trofice oculare** *R:* colvitiod, heligal.

8. MEDICAŢIE PENTRU OROFARINGE ŞI ORL

8.1. **Topice orofaringiene** *R:* codecam, faringosept, fenosept, pimafucin, proposept, romazulan, soluţie contra aftelor bucale, ticiverol; **I:** pimafucin.

8.2. **Topice nazale** *R:* bixtonim, fedrocain, inhalant, picnaz, uvofed.

8.3. **Topice otice** *R:* boramid, picături otice cu sulfat de polimixină B şi hidrocortizon, soluţie otică cu cloramfenicol şi fluocinolonă.

9. DERMATOLOGICE ŞI ALTE PREPARATE CARE SE APLICĂ PE PIELE ŞI PLĂGI

9.1. **Antimicrobiene, antifungice, antiparazitare topice** *R:* cicatrol, clotrimazol, eritroacnol, lindanest, negamicin B, neobasept, unguent cu sulf, unguent cu tetraciclină, unguent pentru tratamentul acneei rozacee; *I:* sulfamylon (vezi şi 31.2: saprosan).

9.2. **Glucocorticoizi topici** *R:* asorian, bioxiteracor, flumetazon pivalat, flumetazon pivalat N, fluocinolon N, locacorten TAR, neopreol, nidoflor, tumizon, ultralan, unguent cu hidrocortizon, unguent cu triamcinolon acetonid, unguent cu triamcinolon acetonid şi saprosan; *I:* dermovate, vipsogal.

9.3. **Keratolitice, comedolitice şi antiseboreice, inhibitoare ale proliferării epidermului, fotosensibilizante** *R:* clavusin, cutaden, rombalsam; *I:* meladinine, psoriasine.

9.4. **Preparate emoliente, protectoare şi de curăţire** *R:* bentoderm, bentogel, burovin, cremă trofică pentru masaj relaxant, sanisorb, siloderm; *I:* debrisan.

9.5. **Revulsive** *R:* apireven, carmol, fricţie Galenica, revulsin, saliform; *I:* essential balm.

Scanned with OKEN Scanner

10. TONICE, TROFICE ŞI PROTECTOARE

10.1. **Tonice şi trofice generale** *R:* apilarnil prop., ascolecitin forte, aslavital, comprimate energizante, efortex, eleutal, gerovital H_3, pell-amar, polenolecitin, vitaspol; *I:* extract de Aloes.

10.2. **Trofice şi protectoare hepatice şi în ulcer** *R:* argintină-sorbitol, aspatofort, esfogran, mecopar forte, metaspar, multiglutin, silimarină, trofopar, ulcostop; *I:* hepabionta, ornitocel, rocmaline-désodée.

10.3. **Trofice, protectoare şi detoxifiante la nivelul creierului** *R:* glutarom, meclofenoxat, piracetam, piritinol, encephabol.

10.4. **Trofice şi protectoare miocardice** *R:* aspacardin, fosfobion; *I:* kalium-magnesium adipat, neoton, panangin.

10.5. **Biostimulatoare ale funcţiilor sexuale** *R:* apilarnil potent Y.

10.6. **Trofice, cicatrizante şi epitelizante** *R:* hiramnitan, ivstenol, pudră de hematii.

10.7. **Protectoare faţă de readiaţii şi substanţe citotoxice** *R:* cistamină, miopeptid.

11. VITAMINE ŞI COMPUŞI ÎNRUDIŢI

R: acid nicotinic, cavit 9 forte, electovit, pantotenat de calciu, polivitaminizant S, riboflavin fosfat, tarosin, ulei de peşte şi vitaminele A şi D, viplex, vitamina A, vitamina A + D_2, vitamina A palmitat, vitamina B_1, vitamina B_6, vitamina C, vitamina D_2, vitamina D_3, vitamina E, vitamina F, vitamina PP; *I:* cocarboxilasum, lipovitan, tachystin (vezi şi 2.1.2: acid folic, vitamina B_{12}; 2.2: fitomenadion).

12. HORMONI SEXUALI

12.1. **Estrogeni** *R:* clanisen, colahex, estradiol, estrolent, etinilestradiol, ovestrol, sintofolin: *I:* estradurin, oestriol.

12.2. **Antiestrogeni** *I:* clostilbegyt (vezi şi 27. 3: rogluten, tamoneprin).

12.3. **Progestogeni** *R:* alilestrenol, linestrol, mastoprofen, medroxiprogesteron, progesteron, progesteron retard; *I:* depostat, endometril, orgametril.

12.4. **Androgeni** *R:* metiltestosteron, testolent, testosteron.

12.5. **Contraceptive orale (asociaţii estro-progestative)** *I:* marvelon, yermonil.

12.6. **Asociaţii estrogeni-androgeni** *R:* estrotest.

12.7. **Gonadotrofine** *I:* pregnyl.

12.8. **Antigonadotrofine** *I:* danol, danoval.

13. GLUCOCORTICOIZI, CORTICOTROFINĂ ŞI ANALOGI, MINERALCORTICOIZI

13.1. **Glucocorticoizi** *R:* cortizon acetat, hidrocortizon, hidrocortizon hemisuccinat, prednison, supercortizol, superprednol; *I:* berlicort, diprophos, urbason solubile forte.

Scanned with OKEN Scanner

13.2. **Corticotrofină şi analogi** *R:* ACTH; *I:* cortrosyn depot, synachten depot.

13.3. **Mineralcorticoizi** *R:* micortid.

14. INSULINE ŞI ANTIDIABETICE ORALE, MEDICAMENTE HIPERGLICEMIANTE

14.1. **Insuline** *I:* insulin actrapid HM, insulin monotard HM, insulin monotard MC, insulin Novo lente MC, insulin semilente MC, insulin ultratard HM.

14.2. **Antidiabetice orale** *R:* clorpropamid, diabiten-retard, glibenclamid, meguan, tolbutamid; *I:* maninil, minidiab.

14.3. **Medicamente hiperglicemiante** *I:* glucagon.

15. HORMONI TIROIDIENI, ANTITIROIDIENE DE SINTEZĂ, HORMONI EPIFIZARI

15.1. **Hormoni tiroidieni şi iodură de potasiu** *R:* tiroidă, tiroton, iodură de potasiu; *I:* thyreotom.

15.2. **Antitiroidiene de sinteză** *R:* metiltiouracil; *I:* carbimazol.

15.3. **Hormoni epifizari** *R:* conecama E 5, crinofizin.

16. ANTIHISTAMINICE, PREPARATE IMUNOLOGICE

16.1. **Antihistaminice** *R:* ciproheptadină, clorfenoxamină, nilfan, romergan, tavegyl; *I:* peritol.

16.2. **Preparate imunologice** *R:* gamaglobulină, rodilemid; *I:* broncho-vaxom, isoprinosine, uro-vaxom.

17. APĂ, SĂRURI, ALCALINIZANTE ŞI ACIDIFIANTE, PREPARATE DE CALCIU ŞI MAGNEZIU

17.1. **Apă şi săruri** *R:* apă distilată, clorură de sodiu, polimineralizant S, sare fără sodiu, săruri pentru rehidratare orală.

17.2. **Alcalinizante şi acidifiante** *R:* diurocard, lactat de potasiu, lactat de sodiu; *I:* tromethamol.

17.3. **Preparate de calciu şi magneziu** *R:* calciu 200, calciu granule, cedecalcin, clorocalcin, clorură de calciu, gluconat de calciu, gluconolactat de calciu şi magneziu, glutamolactat de magneziu cu vitamina B_6, lactat de calciu, trimagant.

18. GLUCIDE ŞI AMINOACIZI

18.1. **Glucide** *R:* fructoză, glucoză, sorbitol.

18.2 **Aminoacizi** *I:* aminofusin păd 600, aminoplasmal L-10, aminosolut L 100/1000, aminosteril KE 800, aminosteril L-400, levamin 70, levamin normo, salviamin Lx4.

Scanned with OKEN Scanner

19. ANABOLIZANTE, MEDICAȚIA HIPOLIPIDEMIANTĂ, ANTIGUTOASE, ENZIME ȘI ANTIENZIME

19.1. **Anabolizante steroidiene** *R:* decanofort, naposim, norbetalon.

19.2 **Hipolipidemiante** *I:* cholestyramine, lipanthyl 100.

19.3. **Antigutoase** *R:* alopurinol, colchicin; *I:* anturan, milurit.

19.4. **Enzime și antienzime** *R:* alfachimotripsină, trasylol, tripsină liofilizată; *I:* hyason.

20. ANESTEZICE GENERALE ȘI ANESTEZICE LOCALE

20.1 **Anestezice generale** *R: aether pro narcosi,* protoxid de azot; *I:* dormicum, fentanyl, ketalar, narcotan, narkamon, penthotal, rapifen.

20.2. **Anestezice locale** *R:* clorhidrat de procaină, clorură de etil, dixidextracain, xilină, xilină cu adrenalină.

21. CURARIZANTE, STIMULANTE ALE MUSCULATURII STRIATE

21.1. **Curarizante** *I:* flaxedil, myo-relaxin, pavulon, tricuran, tubocurarin.

21.2. **Stimulante ale musculaturii striate** *R:* miostin; *I:* mestinon.

22. HIPNOTICE, SEDATIVE, TRANCHILIZANTE

22.1 **Hipnotice** *R:* ciclobarbital, dormital, glutetimidă, nitrazepam.

22.2. **Sedative psihomotorii** *R:* bromoval, bromură de calciu, extraveral, lauronil, sedinstant, suflat de magneziu.

22.3. **Sedative vegetative** *R:* distonocalm.

22.4. **Tranchilizante** *R:* diazepam, hidroxizin, meprobamat, napoton, oxazepam; *I:* rudotel.

23. NEUROLEPTICE

R: clordelazin, levomepromazină, tioridazin, trifluoperazin; *I:* clopixol, dogmatil, droperidol, fluanxol-depot, haloperidol, imap, lyogen, lyorodin, lyorodin depot, majeptil, mirenil, mirenil prolongatum, moditen depot, neuleptil, orap, plegomazin, prolixin decanoate, semap.

24. ANTIDEPRESIVE ȘI ANTIMANIACALE

24.1. **Antidepresive** *R:* amitriptilină, antideprin, doxepin, ludiomil, nortriptilină *I:* anafranil, herphonal, hydiphen, miansan, sapilent.

24.2. **Antimaniacale** *R:* carbonat de litiu.

Scanned with OKEN Scanner

25. ANALGEZICE OPIOIDE ŞI ALTE ANALGEZICE CU ACŢIUNE INTENSĂ

R: hidromorfon, hidromorfon-atropin, hidromorfon-scopolamin, mialgin, morfină, morfină-atropină, sintalgon; *I:* dipidolor, dolapent, fortral, tramal.

26. ANALGEZICE, ANTIPIRETICE, ANTIINFLAMATORII NESTEROIDIENE ŞI ALE ANTIREUMATICE, ANTIMIGRENOASE

26.1. **Analgezice antipiretice** *R:* acid acestilsalicilic, acid acestilsalicilic tamponat, algocalmin, aminofenazonă, aminofenazonă L, antinevralgic, codamin, codamin P, fasconal, paracetamol, piafen.

26.2. **Antiinflamatorii nesteroidiene** *R:* clofedin, diclofenac, fehinizon, indometacin, paduden, piroxicam, rengasil; *I:* ketazon, perclusone, rewodina, rheopyrine.

26.3. **Antireumatice cu acţiune specifică în poliartrita reumatoidă** *R:* hidroxiclorochin; *I:* cuprenil, tauredon.

26.4. **Antireumatice diverse** *R:* boicil, boicil forte, rumeyn.

26.5. **Antimigrenoase** *R:* cofedol, cornhidral; *I:* lysenil, sandomigran.

27. DEPRIMANTE MOTORII CENTRALE

27.1. **Antieptiletpice** *R:* fenitoin, fenobarbital, primidon; *I:* convulex, dépakine, finlepsin, morfolep, rivotril, stazepine, suxilep, tegretol

27.2. **Antiparkinsoniene** *R:* bromocriptin, romparkin; *I:* madopar, nakom, sinemet, viregyt.

27.3. **Miorelaxante centrale** *R:* clorzoxazon: *I:* mydocalm.

28. EXCITANTE CENTRALE (analeptice)

R: cafein natriu benzoic, sulfat de stricnină; *I:* ahypnon.

29. ANTICANCEROASE - ANTILEUCEMICE ŞI ADJUVANTE IMUNODEPRESIVE

R: antifolan, ciclofosfamidă, citosulfan, clorambucil, daltrizen, diamalin, farmorubicin, girostan, hidroxiuree, I.O.B. 82, levofolan, nipalkin, rogluten, romcis, stilbostat, tamoneprin, tioguanină; *I:* alcysten, alexan, bleomycine, cyclophosphamid, cytosar, déticène, efudix, farmorubicin, flucinom, fluoro-uracil, ftorafur, hydrea, imuran, hidrolase, leukeran, methotrexate, natulan, platidiam, purinethol, rubomycin, vinblastine, vincristine, zavedos.

Scanned with OKEN Scanner

30. ANTIBIOTICE ANTIMICROBIENE

R: amoxicilină, ampicilină, carbenicilină, cloramfenicol, cloramfenicol hemisuccinat, colimicin, efitard, eritromicină etilsuccinat, eritromicină lactobionat, kanamicină, moldamin, oxacilin, penicilină G potasică, penicilină G sodică, penicilină V, propionil eritromicină, tetraciclină; *I:* augmentin, brulamycin, cefatrexyl, doxycycline, gentamicină-Chinoin, geopen indanyl, keflex, keflin, lincomycin, rocephin, rovamycine, tenutam, timentin, unansyn, urovalidin, vibramycin (vezi şi 32.1: rifadin, sinerdol, sinerdol EH, streptomicină sulfat).

31. CHIMIOTERAPICE ANTIMICROBIENE

31.1. **Sulfamide antimicrobiene, cotrimoxazol** *R:* neoxazol, sulfametin, tagremin; **I:** berlocid, biseptol, co-trimoxazol, gastropyrin, salazopyrin, sumetrolim.

31.2. **Chinolone, nitrofurani, halochine, metenamină** *R:* acid nalidixic, furazolidon, metenamină, negram, nitrofurantoin, saprosan; *I:* ciprinol, ciproxin, macmiror, macmiror complex.

32. ANTIBIOTICE ŞI CHIMIOTERAPICE ANTITUBERCULOASE, CHIMIOTERAPICE ANTILEPROASE

32.1. **Antibiotice şi chimioterapice antituberculoase** *R:* etambutol, isoniazidă, pirazinamidă, rifadin, sinerdol, sinerdol EH, streptomicină sulfat, tebemicin; *I:* syntomen.

32.2. **Chimioterapice antileproase** *I:* disulone 100 *au protoxalate de fer.*

33. ANTIBIOTICE ŞI CHIMIOTERAPICE ANTIFUNGICE ŞI ANTIVIROTICE

33.1. **Antibiotice şi chimioterapice antifungice** *R:* griseofulvin, miconazol, nistatin, stamicin: *I:* nizoral.

33.2. **Chimioterapice antivirotice** *R:* moroxidin; *I:* zovirax (vezi şi 7.1: dendrid, 27.2: viregyt).

34. CHIMIOTERAPICE ANTIPARAZITARE

34.1. **Chimioterapice antimalarice** *R:* mepacrin (vezi şi 26.3: hidroxiclorochin).

34.2. **Chimioterapice active în amebiază, tricomonază şi giardioză R:** Fasigyn, meclozol, metronidazol, tinidazol, tricomicon; *I:* deflamon flebo, flagyl.

34.3. **Chimioterapice active în tripanosomiază şi leishmanioză** *I:* lomidine.

35. ANTIHELMINTICE

R: nematocton, niclosamid, vermigal; *I:* decaris, loxuran, mintezol, radeverm, vermox.

Scanned with OKEN Scanner

36. ANTISEPTICE ŞI DEZINFECTANTE

36.1. **Antiseptice vaginale** *R:* betagin, septovag.

36.2. **Antiseptice şi dezinfectante pentru piele şi excrete** *R:* aerosept, bureţi de colagen cu violet de genţiana, cloramină B, clorhexidin, decaderm, dezinfectant cationic, septozol.

37. ANTIDOTURI ŞI ANTITOXICE DIVERSE

R: antalcol, clorhidrat de pilocarpină, edetamin, tiosulfat de sodiu; *I:* desferal, nalorphine, protamin 1 000, toxogonin.

38. SUBSTANŢE DIAGNOSTICE

38.1. **Substanţe radioopace** *R:* acid iopanoic, odiston, pobilan, sulfat de bariu; *I:* cistobil, iopamiro, isteropac ER, joduron U-5, lipiodol ultrafluid, omnipaque, telebrix 30 meglumine.

38.2 **Substanţe folosite pentru probe funcţionale** *R:* histamină; *I:* TRH.

Scanned with OKEN Scanner

LISTA DENUMIRILOR INTERNAȚIONALE (DCI) ȘI DENUMIRILE ÎNREGISTRATE ALE PREPARATELOR MEDICAMENTOASE CORESPUNZĂTOARE, ROMÂNEȘTI ȘI DE IMPORT, CUPRINSE ÎN NOMENCLATORUL MINISTERULUI SĂNĂTĂȚII*

prof. dr. V. STROESCU

Denumirea internațională	Denumirea înregistrată
A	
acenocumarol	trombostop
acetazolamidă	ederen
acetylcysteine	*mucosolvin*
aciclovir	*zovirax*
adipiodone (meglumine)	pobilan
alfentanil	*rapifan*
allopurinol	alopurinol, *milurit*
allylestrenol	alilestrenol
amantadine	*viregyt*
ambazone	faringosept
amidotrizoate (meglumate)	odiston
aminocaproic acid	acid aminocaproic
aminoglutethimide	rogluten
aminophenazone	aminofenazonă
aminophylline	miofilin
amiodarone	*cordarone*
amitryptiline	amitriptilină
amoxicillin	amoxicilină
ampicilin	ampicilină
aprotinin	katein
ascorbic acid	vitamina C
azathioprine	*imuran*
B	
batroxobin	venostat
bemegride	*ahypnon*
benzathine benzylpenicillin	moldamin
benzylpenicillin	penicilină G (potasică, sodică)
betamethazone (alcool, fosfat disodic, propionat)	*diprophos*
betaxolol	*betoptic*
biskalamonium citrate	*de-nol*
bleomycin	*bleomycine*
bromhexim	brofimen

* Preparatele de import cu litere cursive

Scanned with OKEN Scanner

bromisoval	bromoval
bromocriptine (mesylate)	bromocriptin
buformin	diabiten retard
busulfan	citosulfan

C

calcium dobesilate	*calcium dobesilatum, doxium*
canrenoate potasium	*aldactone pro injectione*
captopril	*tensiomin*
carbamazepine	*finlepsin, stazepin, tegretol*
carbenicillin	carbenicilină
carbimazole	*carbimazole*
carbocromen	carbocromen, *intensain*
carindacillin	*geopen indanyl*
cefalexin	*keflin*
cefalotin	*keflex*
cefapirin (sodium)	*cefatrexyl*
ceftriaxone	*longacef, rocephin*
chlorambucil	clorambucil, *leukeran*
chloramphenicol	cloramfenicol
chloramphenicol (succinate sodium)	cloramfenicol hemisuccinat
chlordiazepoxide	napoton
chlorhexidine	clorhexidin
chloropyramine	nilfan
chlorotrianisene	clanisen
chlorphenoxamine	clorfenoxamină
chlorpromazine	clordelazin, plegomazin
chlorpropamid	clorpropamid
chlorquinaldol	saprosan
chlortalidone	clortalidonă
chlorzoxazone	clorzoxazonă
chorionic gonadotrophin	*pregnyl*
chymotripsine	alfachimotripsină
cimetidine	*histodil*
ciprofloxacin	*ciprinol, ciproxin*
cisplatine	*platidiam,* romcis
clemastine	*tavegyl*
clobetasone	*dermovate*
clofezone	clofedin, *perclusone*
clomifene	*clostilbegyt*
clomipramine	*anafranil, hydiphen*
clonazepam	*rivotril*
clonidine	clonidină, *haemiton*
clotrimazole	clotrimazol
cocarboxylase	*cocarboxilasum*
colecalciferol	vitamină D_2
colistin (sulfate, mesymate)	colimicin
corticotrophin	ACTH
cortisone (acetate)	cortizon acetat
cyanocobalamin	vitamină B_{12}
cyclobarbital	ciclobarbital
cyclophosphamide	ciclofosfamidă, *cyclophosphamid*
cycloserine	tebemicin
cyproheptadine	ciproheptadină, *peritol*
cytarabine	*alcystem, alexan, cytosar*

D

dacarbazine	daltrizen, *déticène*
danazol	*danol, danoval*

Scanned with OKEN Scanner

daunorubicin	*rubomycin*
dehydrocholic acid	fiobilin
deferoxamine	*desferal*
demoxytocin	*sandopart*
deslanozide	*deslanozid*
desmopressine	*adiuretin*
desoxycortone (acetate)	mincortid
dexamethasone	superprednol
dextran	dextran 40, dextran 70
dextranomer	*debrisan*, sanisorb
dextriferon	fier polimaltozat
diazepam	diazepam
diclofenac	diclofenac, *rewodina*
diethylcarbamazine	*loxuran*
digitoxin	digitalin
digoxin	digoxin
dihydralazine	hipopresol
dihydroergotamine (mesylate)	cornhidral
dihydrotachysterol	*tachystin*
dinoprost	*enzaprost F*
diodone	*joduron U-S*
dipyridamol	dipiridamol
disodium cromoglicate	*intal*
disopyramide	disopiramid, *norpace, palpitin*
disulfiram	antalcol
docusate sodium	sintolax
dopamin	dopamină clorhidrat
doxepine	doxepin
doxycycline	*doxycycline, tenutam, vibramycin*

E

ephedrine	efedrină
epinephrine	adrenalină, *eppy*
epirubicine	farmorubicin
ergocalciferol	vitamină D_2
ergometrine	ergomet
erythromycin (ethylsuccinate)	eritromicină etilsuccinat
erythromycin (lactobionate)	eritromicină lactobionat
erythromycin (propionate)	propionileritromicină
estradiol	estradiol
estradiol (undecylate)	estrolent
estriol	*oestriol*
ethacrinic acid	*edecrin*
ethambutol	etambutol, *syntomen*
ethamsylate	etamsilat
ethinylestradiol	etinilestradiol
ethosuximide	*suxilep*
etilefrine	etilefrină, *effortil, thomasin retard*

F

famotidine	*ulfamid*
fenofibrate	*lipanthyl 100*
fenoterol	berotec, *partusisten*
fentanyl	*fentanyl*
flumethasone (pivalate)	flumetazon pivalat
fluorouracil	*efudix, fluoro-uracil*
flupentixol (decanoate)	*fluanxol-depot*
fluphenazine (dichlorhydrate)	*lyogen, lyorodin, mirenil*

Scanned with OKEN Scanner

fluphenazine (decanoate)	*lyorodin depot, mirenil prolongatum, moditen depot, prolixin decanoate*
fluspirilene	*imap*
flutamide	*flucinom*
folic acid	acid folic
furazolidone	furazolidon
furosemide	*furanthryl*, furosemid
G	
gallamine triethiodide	*flaxedil, tricuran*
gentamicin	*gentamicin-Chinoin*, gentasept
gestonorone caproate	*depostat*
glibenclamide	*gilemal*, glibenclamid, *maninil*
glipizide	*minidiab*
glucagon	*glucagon*
glutamic acid	glutarom, multiglutin
glutethimide	glutetimidă
griseofulvin	griseofulvin
guaiafenesin	trecid
guanethidine	guanetidin
H	
haloperidol	*haloperidol*
halothane	*narcotan*
heparin (sodium, calcium)	heparină, heparinat de calciu, *heparin calcium*
hexestrol (diacetate)	sintofolin
hyaluronidase	*hyason*
hydrochlorothiazide	nefrix
hydrocortisone	hidrocortizon, unguent cu hidrocortizon
hydrocortisone (hemisuccinate)	hidrocortizon hemisuccinat
hydromorphone	hidromorfon
hydroxycarbamide	hidroxiuree, *hydrea*
hydroxychloroquine	hidroxiclorochin
hydroxyprogesterone caproate	progesteron retard
hydroxyzine	hidroxizin
I	
ibuprofen	paduden
idoxuridine	*dendrid*
imipramine	antideprin
indapamide	*fludex, tertesif*
indometacin	indometacin
insulin human	*insulin actrapid HM, insulin monotard HM, insulin ultratard HM*
insulin injection neutral	*insulin actrapid MC*
insulin zinc suspension (amorphous)	*insulin Novo semilente MC*
insulin zinc suspension compound	*insulin monotard MC, insulin Novo lente MC*
iodamide	*isteropac*
iohexol	*omnipaque*
iopamidol	*iopamiro*
iopanoic acid	acid iopanoic, *cistobil*
iopropamide	*priamide*
ioxitalamic acid	*telebrix*

Scanned with OKEN Scanner

isoniazid	isoniazid
isoprenaline	bronhodilatin, izoprenalin
isosorbid dinitrate	romisodin, *isodinit, iso-Mack, maycor retard*
isoxuprine	*duvadilan*

K

kallidinogenase	vadicrein
kanamycin	kanamicină, unguent oftalmic cu kanamicină
kebuzone	*ketazon*
ketamine	*ketalar, narkamon*
ketoconazole	*nizoral*
ketotifen	*ketotifen,* zaditen, *zaditen*

L

lanatoside C	lanatozid C
levamisole	*decaris*
levodopa-benserazide	*madopar*
levodopa-carbidopa	*nakom, sinemet*
levomepromazine	levomepromazin
lidocaine	xilină
lincomycin	*lincomycin*
liothyronine	tiroton
lisuride	*lysenil*
lomustine	nipalkin
loperamide	*dissenten, imodium*
lynestrenol	*endometril,* linestrenol, *orgametril*

M

mafenide	*sulfamylon*
maprotiline	ludiomil
mebendazole	*vermox*
meclofenoxate	meclofenoxat
medazepam	*rudotel*
medroxyprogesterone	medroxiprogesteron
melphalan	levofalan
mepacrine	mepacrin
meprobamate	meprobamat
mercaptopurine	*puri-nethol*
mesna	*mistabron*
metamizole sodium	algocalmin
metandienone	naposin
metformin	meguan
methadone	sintalgon
methenamine	metenamin
methionine	ulcostop
methotrexate	antifolan, *methotrexate*
methoxsalen	*meladinine*
methyldopa	*dopegyt*
methylprednisolone (sodium succinate)	*urbason solubile forte*
methyltestosterone	metiltestosteron
methyltiouracil	metiltiouracil
metoclopramide	metoclopramidă
metoprolol	*betaloc*
metronidazole	*deflamon flebo, flagyl,* metronidazol

Scanned with OKEN Scanner

mianserin	*miansan*
midazolam	*dormicum*
moroxydine	moroxidină
morsuximid	*morfolep*

N

nalidixic acid	acid nalidixic
nalorphyne	*nalorphine*
nandrolone (decanoat)	decanofort
nandrolone (phenopropionate)	norbetalon
natamycin	pimafucin, *pimafucin*
neomycine	negamicin
neostigmine bromide	miostin
nicergoline	sermion
niclosamid	niclosamid, *radeverm*
nicotinamide	vitamină PP
nicotinic acid	acid nicotinic
nifedipine	nifedipin
nifuratel	*macmiror*
nitrazepam	nitrazepam
nitrofurantoin	nitrofurantoin
norepinephrine	norartrinal
nortryptiline	nortriptilină
nystatin	nistatin, stamicin

O

obidoxime chloride	*toxogonin*
orciprenaline	*alupent, astmopent*
oxacillin	oxacilin
oxazepan	oxazepam
oxerutine	rutoven, *troxevasin, venoruton*
oxprenolol	oxprenolol
oxyphenonium bromide	oxifenonium
oxytocine	oxitocin S, *syntocinon*

P

pancuronium bromide	*pavulon*
paracetamol	paracetamol
penfluridol	*semap*
penicillamine	*cuprenil*
pentaerythrytyl tetranitrat	nitropector, *pentalong*
pentamidine	*lomidine*
pentazocine	*dolapent, fortral*
pentoxyphilline	pentoxifilin
periciazine	*neuleptil*
pethidine	mialgin
phenobarbital	fenobarbital
phenolphtaleine	ciocolax
phenoxymethylpenicillin	penicilină V
phenylbutazone	fenilbutazonă
phenylephrine	*neosynephrine*
phenylmercuriborat	fenosept
phenytoine	fenitoin
phytomenadione	fitomenadionă
pimozide	*orap*
piracetam	piracetam
pirenzepine	gastrozepin
piritramide	*dipidolor*

Scanned with OKEN Scanner

piroxicam	piroxicam
pirprofen	rengasil
pizotifen	*sandomigran*
polyestradiol (phosphate)	*estradurin*
prazosin	*adversuten, minipress*
prednisolone	supercortizol
prednisone	prednison
prenylamine	agozol
primidone	primidon
procaine	clorhidrat de procaină
procarbazine	*natulan*
progesterone	progesteron
promethazine	romergan
propafenone	*rytmonorm*
propanteline bromide	propantelină
propranolol	propranolol
protirelin	*TRH*
pyrazinamide	pirazinamidă
pyridoxine	vitamină B_6
pyridostigmine bromide	*mestinon*
pyritinol	piritinol
pyrvinium embonate	vermigal

R

ranetidine	*zantac*
reserpine	hiposerpil, raunervil
retinol	vitamină A_1
retinol (palmitate)	vitamină A_1 palmitat
riboflavine phosphate	riboflavin fosfat
rifampicine	rifadin, sinerdol
rutoside	rutosid

S

salbutamol	*salbutamol, ventolin*
sodium aurothiomalate	*tauredon*
sodium calcium edetate	edetamin
sparteine	sulfat de sparteină
spiramycin	*rovamycin*
spironolactone	spironolactonă
streptokinase	*streptase*
streptomycine	streptomicină sulfat
sulfafurazol	neoxazol
sulfamethoxydiazine	sulfametin
sulfasalazine	*gastropyrin, salazopyrin*
sulfinpyrazone	*anturan*
sulpiride	*dogmatil*
suxamethonium	*myo-relaxin*

T

talinolol	*cordanum*
tamoxifene	tamoneprin
tegafur	*ftorafur*
terbutaline	*bricanil*
testosterone (phenylpropionate)	testolent
testosterone (propionate)	testosteron
tetracosactide	*cortrosyn depot, synachten depot*
tetracycline	tetraciclină, unguent cu tetraciclină
thiamine	vitamină B_1

Scanned with OKEN Scanner

thiethylperazine	torecan
thioguanine	tioguanină
thiopental	*nesdonal, penthotal*
thiopropérazine	*majeptil*
thioridazine	tioridazin
thiotepa	girostan
tiabendazol	*mintezol*
timolol (maleate)	*timoptic*, timorom
tinidazol	fasigyn, tinidazol
tobramycin	*brulamycin, brulamycin colir, tobrex*
tolazoline	tolazolin
tolbutamide	tolbutamid
tolperisone	*mydocalm*
tramadol	*tramal*
tretinoine	diamalin
triamcinolone	*berlicort*
triamcinolone (acetonid)	unguent cu triamcinolon acetonid
trifluoperazine	trifluoperazin
trihexyphenidil	romparkin
trimetoprime-sulfamethoxazole	*berlocid, biseptol, co-trimoxazole, sumetrolim*, tagremin
trimipramine	*herphonal, sapilent*
trometamol	*tromethamol*
tropicamide	*mydrum*
tubocurarine chloride	*tubocurarine chloride*
V	
valproic acid	*convulex, dépakine*
verapamil	isoptin, *verapamil*
vinblastine	*vinblastine*
vincamine	vincamină
vincristine	*vincristine*
vinpocetine	*cavinton*
X	
xantinol nicotinate	*complamin*, xantinol nicotinat
xantophyl palmitate	heligal
Z	
zuclophentixol	*clopixol*

Scanned with OKEN Scanner

▸ LISTELE MEDICAMENTELOR AL CĂROR PREȚ ESTE COMPENSAT

A. ÎN PROPORȚIE DE 100%

Nr. crt.	Denumirea comună internațională	Forma farmaceutică	Grupa terapeutică
0	1	2	3
1.	Ciclophosfamidum	cps. și fl. inj.	antineoplazic
2.	Clorambucilum	cps.	"
3.	Dacarbazine	fl. inj.	"
4.	Melphalanum	cps. și fl. inj.	"
5.	Busulphan	cp.	"
6.	Metotrexate	cp. și fl. inj.	"
7.	Azathioprinum	cp. și fl. inj.	"
8.	Citarabinum	fl. inj.	"
9.	Fluorourocilum	fl. inj.	"
10.	Cisplatinum	fl. inj.	"
11.	Bleomicinum	fl. inj.	"
12.	Natulan	fl. inj.	"
13.	Daunorubicinum	fl. inj.	"
14.	Epirubicinum	fl. inj.	"
15.	Asparaginase	fl. inj.	"
16.	Procarbazinum	cps.	"
17.	Vinblastinum	fl. inj.	"
18.	Vincristinum	fl. inj.	"
19.	Tegafurum	fl. inj.	"
20.	Mercaptopurinum	cps.	"
21.	Hidroxicarbamidum	cps.	antineoplazic
22.	Tamoxifenum	cps.	"
23.	Flutamidum	cp.	"
24.	Chlorotrianisen	cps.	"
25.	Rifampicinum	cps.	tuberculostatic
26.	Cicloserinum	cps.	"
27.	Izoniazidum	fl.inj.cp.	"
28.	Pyrazinamidum	cp.	"
29.	Etambutolum	cps.	"
30.	Streptomicinum	fl.inj.	"
31.	Insuline cu acțiune rapidă	fl.inj.	antidiabetice
32.	Insuline cu durată de acțiune intermediară	fl.inj.	"
33.	Insuline cu durată de acțiune lungă	fl.inj.	"
34.	Metforminum	cp.	"
35.	Glibenclamidum	cp.	"
36.	Gliclazide	cp.	"
37.	Clorpropamidum	cp.	"
38.	Tolbutamidum	cp.	"
39.	Glipizidum	cp.	"
40.	Desmopresinum	fl.	"
41.	Fluphenazinum	cp. fl.inj.	neuroleptice
42.	Tioperazinum	cp., fl.inj.	"

Scanned with OKEN Scanner

0	1	2	3
43.	Haloperidolum	sol., fl.inj.	"
44.	Clorpromazinum	Fl., sol.inj.	"
45.	Flupentixol	fl.inj.	neuroleptice
46.	Fluspirilen	fl.inj.	"
47.	Etosuxinidum	cps., sirop	"
48.	Amitriptilină	cp., fiole	"
49.	Clonazepanum	cp.	"
50.	Carbamazepinum	cp.	"
51.	Acid valproic	cps., sirop	"
52.	Tolperisonum	cp., fiole	"
53.	Periclazinum	cp., fiole, soluție	"
54.	Levodopa și combinații	cp.	"
55.	Amantadinum	cp.	"
56.	Salbutamol	cp., spray	antiastmatice
57.	Izoprenalinum	spray	"
58.	Terbutalinum	spray	"
59.	Fenoterolum	spray	"
60.	Ketotifen	cp., sirop	"
61.	Dapsone	cps.	antilepros
62.	Amiodarone	cp.	antiaritmic
63.	Digoxinum	cp., fiole, soluție	cardiotonic
64.	Isosorbidil dinitres	cp., fiole	coronarodilatator
65.	Pentaeritril-tetranitras	cp.	"
66.	Carbocromenum	cp.	"
67.	Lapte praf umanizat pentru vîrsta 0–1 an		
68.	Orciprenalinum	spray	antiastmatic

B. ÎN PROPORȚIE DE 75%

Nr. crt.	Denumirea comună internațională	Forma farmaceutică	Grupa terapeutică
0	1	2	3
69.	Eritromycinum	cp., fl.inj., pulbere, sirop	antibiotice
70.	Ampicilinum	cp., fl.inj.	"
71.	Benzylpenicilinum	fl.inj.	"
72.	Benzylpenicilinum procainicum	fl.inj.	"
73.	Benzatin benzil penicilinum	fl.inj.	"
74.	Oxacilinum	cps., fl.inj.	"
75.	Colistinum	cp., fl.inj.	"
76.	Tobramicinum	fl.inj.	"
77.	Gentamicinum	fl.inj.	"
78.	Kanamicinum	fl.inj.	"
79.	Doxiciclinum	cps., fl.inj.	"
80.	Cloramphenicolum	cps., fl.inj.	"
81.	Tetraciclinum	cps.	"
82.	Carbenicilinum	fl.inj., cp.	"
83.	Amoxicilinum	fl.inj., cp. suspensie uz intern	"
84.	Amoxicilinum + acid clavulanic	cp., fl.inj. pulbere pt. sirop	"
85.	Ampicilinum + sulbactanum	fl.inj.	"

Scanned with OKEN Scanner

0	1	2	3
86.	Ticarcilinum + ac. clavulanic	fl.inj.	antibiotice
87.	Cefapirinum	fl.inj.	"
88.	Ceftriaxonum	fl.inj.	"
89.	Cefalexinum	fl.inj.	"
90.	Cefoperazonum	fl.inj.	"
91.	Pefloxacinum	cp., fl.inj.	chimioterapic
92.	Ofloxacinum	cp.	"
93.	Sulfametoxazol + trimetoprin	cp., suspensie orală	"
94.	Tinidazolum	cp.	"
95.	Metronidazolum	cp.	"
96.	Silibinum	cp.	hepatoprotector
97.	Fosfolipide esenţiale	cp.	"
98.	Salazosulfapiridinum	cps.	antiinflamator
99.	Preparate cu acizi biliari	cp.	coleretice
100.	Acidum dihidrocholicum	cp.	"
101.	Preparate cu oleuri volatile	cps.	"
102.	Cinara scolimus	dr., sol. uz intern	"
103.	Magnezium hidroxidum Aluminium hidroxidum Anestezină	pulbere, susp. şi comprimate	antiulceroase
104.	Magnezium amestecuri de săruri	cp.	"
105.	Ranitidinum	cp.	"
106.	Cimetidinum	cp.	"
107.	Famotidinum	cp.	"
108.	Bismut subcitric	cp.	"
109.	Papaverini hidrocloridum	cp., fiole	antiulceroase
110.	Butilscopolaminum	cp., fiole supoz.	"
111.	Methoclopramidum	cp., sol. uz intern	"
112.	Thyethylperazinum	drag., fiole	antiemetic
113.	Amestecuri de enzime digestive	drag.	"
114.	Acenocumarolum	cp.	anticoagulant
115.	Dipiridamolum	cp.	"
116.	Fenofibratum	cp.	"
117.	Captoprilum	cp.	antihipertensiv
118.	Metildopum	cp.	"
119.	Clonidinum	cp.	"
120.	Verapamilum	cp.	antagonişti de calciu
121.	Pentifilinum	dr., fiole	vasodilatator periferic
122.	Pentoxifilinum	cp.	"
123.	Nicergolinum	cp.	"
124.	Cinarizinum	cp.	"
125.	Vinpocetinum	cp., fiole	"
126.	Vincaminum	cp., fiole	"
127.	Piracetanum	cp., fiole	"
128.	Metopralolum	cp.	betablocanţi
129.	Talinolum	cp.	"
130.	Propranololum	cp., fiole	"
131.	Tinidazolum	cp.	medicaţie ap. genito-urinar
132.	Fluconazolum	cp.fl.inj.	medicaţie ap. genito-urinar
133.	Acidum nalidixicum	cp.	"
134.	Nitrofurantoinum	cp.	"
135.	Fenazopiridinum	cp.	"
136.	Terizidonum	cp.	"

Scanned with OKEN Scanner

0	1	2	3
137.	Mepartricinum	cp., sol.uz intern	"
138.	Acid citric, ulei volatil	cp., sol. uz intern	antitiazidice
139.	Furosemidum	cp., fiole	diuretic
140.	Acidum etacrinicum	cp.	"
141.	Spironolactonum	cp.	"
142.	Acetazolamidum	cp.	"
143.	Medazepamum	cp.	tranchilizant
144.	Clomipraminum	drag., fl.inj.	antidepresiv
145.	Trimipraminum	cp.	"
146.	Mianserin	cp.	"
147.	Acidovirum	cp., ung.	antiviral
148.	Vaccinuri	cp.	"
149.	Dexametazonum	fiole	antiinflamator
150.	Diclofenacum	cp., supoz.	"
151.	Piroxican	cp., sup	"
152.	Ibuprofen	cps., sup.	"
153.	Clofezonum	cps., sup.	"
154.	Fenilbutazonum + aminofenazonum	drag., fl.inj.	"
155.	Penicilaminum	cps.	"
156.	Alopurinolul	cp.	antigutoase
157.	Pentazocinum	cp., f., sup.	analgezic
157.	Pramadolum	cp., f., sup.	"
158.	Pramadolum	cp., f., sup.	"
159.	Derivaţi de acid salicilic	cp.	"
160.	Anilide-combinaţii	cp.	"
161.	Grizeofulvinum	cp.	antifungice
162.	Ketoconazolum	cp.	"
163.	Nistatinum	cp. orale vaginale	antibiotic
164.	Flucortalonum	ung.	medicaţie dermat.
165.	Clobetasolum	ung., sol.	"
166.	Hidrocortizon + antibiotice	spray	"
167.	Amoidinum	cp., sol	"
168.	Medroxiprogesteron	cop.	progestative
169.	Progesteronum	fiole	"
170.	Linestrenolum	cp.	"
171.	Gonadotrofinum corionicum	fiole	"
172.	Vasopresinum	fiole	"
173.	Betametazonum	fiole inj.	antiinflamator
174.	Metilprednisolonum	cp., fiole	"
175.	Prednisonum	cp.	"
176.	Liotironinum	cp.	hormoni
177.	Levotiroxinum + Liotironinum	cp.	"
178.	Carbimazolum	cp.	"
179.	Gestonorm	f.inj.	"
180.	Triamcinolonum	cp.	"
181.	Timololum	soluţie	uz oftalmologic
182.	Betasololum	soluţie	"
183.	Tropicamidum	soluţie	"
184.	Naphazolinum	soluţie	"
185.	Levamisolum	cp.	antiparazitar
186.	Mebendazolum	cp.,,	
187.	Tiabendazolum	cp.	"
188.	Nalorfonum	fiole inj.	antidot
189.	Desferoxaminum	fl.inj.	"
190.	Obidoxinii chl.	fiole inj.	"

Scanned with OKEN Scanner

LISTA PRODUSELOR DIN PLANTE MEDICINALE CUPRINSE ÎN NOMENCLATORUL MINISTERULUI SĂNĂTĂŢII

Prof. dr. V. STROESCU

Baby plant
Calmant pentru copii - produs vegetal de uz extern
Ceai antiastmatic
Ceai antibronşitic nr. 2
Ceai anticolitic
Ceai antidiuretic
Ceai antireumatic
Ceai aromat
Ceai calmant
Ceai calmant împotriva tulburărilor cardiace
Ceai contra colicilor nr. 2
Ceai contra colicilor pentru copii
Ceai depurativ
Ceai dietetic
Ceai diuretic nr. 2
Ceai diuretic nr. 3
Ceai gastric nr. 1
Ceai gastric nr. 2
Ceai gastric calmant
Ceai gastric cicatrizant
Ceai gastric stimulant
Ceai hepatic
Ceai hepatic nr. 2
Ceai laxativ nr. 2
Ceai laxativ antihemoroidal
Ceai pectoral nr. 2
Ceai pentru gargară
Ceai sedativ
Ceai sudorific
Ceai tonic aperitiv
Comprimate antidiareice
Comprimate expectorante
Diurenob comprimate
Extract fluid de *Alchemilla*
Giardinocid
Hepatobil comprimate
Hipotens comprimate
Plopisan comprimate
Produs vegetal de uz extern antieczematos
Produs vegetal de uz extern antiinflamator
Produs vegetal de uz extern antihemoroidal I şi II
Produs vegetal de uz extern antiseptic vaginal
Produs vegetal de uz extern antireumatic
Produs vegetal de uz extern calmant
Produs vegetal de uz extern ginecologic
Produs vegetal de uz extern pentru hidratarea tenului
Produs vegetal de uz extern pentru inhalaţie
Produs vegetal de uz extern pentru întreţinerea părului

Scanned with OKEN Scanner

▸ LISTA MEDICAMENTELOR STUPEFIANTE AFLATE SUB CONTROL INTERNAȚIONAL

Anexă la formularele statistice („Lista galbenă")
ediția 35, martie 1991

Organismul internațional de control al stupefiantelor*
Centrul Internațional Viena
P.O. Box 500
A-1400 Vienna, Austria

Convenția de la 19 februarie 1925 asupra stupefiantelor

Convenția din 13 iulie 1931 pentru limitarea fabricației și reglementarea distribuirii stupefiantelor**

Protocolul din 19 noiembrie 1948 de punere sub control a anumitor droguri internaționale nevizate de Convenția din 1931
Protocolul din 23 iunie 1953 vizând limitarea și reglementarea culturii macului, ca și producția, comerțul internațional *en gros* și folosirea opiumului.

Convenția unică asupra stupefiantelor din 1961***
Protocolul din 25 martie 1972 modificând Convenția unică asupra stupefiantelor din 1961

Obiectivul prezentului document este de a ajuta Guvernele de a completa chestionarele (formularele), Organismului – în prima parte figurează stupefiantele aflate sub control internațional. Această parte este subîmpărțită în două secțiuni: prima cuprinde stupefiantele din Tabelul I al Convenției din 1961 și/sau Grupa I a Convenției din 1931: a doua secțiune cuprinde stupefiantele din Tabelul II al Convenției din 1961 și /sau din Grupa II a Convenției din 1931. Numele și specificările folosite sunt acelea care figurează în Convenția din 1961 sau în notificările oficiale ale Secretarului general al Națiunilor Unite. Denumirile comune internaționale alese prin Organizația Mondială a Sănătății sunt tipărite cu **caractere groase.** Pentru facilitarea identificării stupefiantelor, s-a adăugat, în numeroase cazuri, formula chimică.

A doua parte indică produsele preparate pentru export ale căror autorizații de export nu sunt cerute, produse care figurează în Tabelul III al Convenției din 1961.

A treia parte este o listă în ordine alfabetică a numelor menționate în prima parte, ca și alte specificări (mai ales ale denumirilor comerciale) folosite pentru stupefiante, sărurile lor sau produsele preparate – cu excepția, bineînțeles, a preparatelor exceptate.

A patra parte conține tabele indicând conținutul în stupefiante pentru săruri și baze ca și greutatea echivalentă, în termeni ai stupefiantului pur, ale anumitor extracte și tincturi.

---

* Acest organism își asumă, începând cu 2 martie 1968, funcțiile Comitetului Central permanent al Stupefiantelor și ale Organului de Control al Stupefiantelor, păstrând același secretariat și aceleași birouri.
** Denumit așa după Convenția din 1931.
*** Denumit așa după Convenția din 1961.

Scanned with OKEN Scanner

Pentru mai multe detalii privind numele, formula chimică și formula structurii diverselor stupefiante, se raportează la documentul Națiunilor Unite ST/NAR/1 intitulat „Dicționar poliglot al stupefiantelor psihotrope aflate sub control internațional".

Prima parte — stupefiante sub control internațional

1. Stupefiante incluse în Tabelul I al Convenției din 1961 și/sau al Grupei I al Convenției din 1931

Acetorphine (acetyl-*O*-3 (hydroxy-1 methyl-1 butyl)-7 α endoetheno-6, 14 tetrahydro-oripavine)
Acetyl-alpha-methylfentanyl (*N*-[α-methylphenethyl)-1 piperidyl-4] acetanilide)
Acetylmethadol (acetoxy-3 dimethylamino-6 diphenyl-4,4 heptane)
Alfentanil (monohydrochlorură de N-[ethyl-4 oxo-5 dihydro-4,5 1 H-tetrazolyl-1)-2 ethyl]-1 (Methoxymethyl)-4 piperidyl-4] propionanilide)
Allylprodine (allyl-3 methyl-1 phenyl-4 propionoxy-4 piperidine)
Alphacetylmethadol (alpha-acetoxy-3 dimethylamino-6 diphenyl-4,4 heptane)
Alphameprodine (alpha-ethyl-3 methyl-1 phenyl-4 propionoxy-4 piperidine)
Alphamethadol (alpha-dimethylamino-6 diphenyl-4,4 heptanol-3)
Alpha-methylfentanyl (*N*-[α-methylphenethyl)-1 piperidyl-4] propionanilide)
Alpha-methylthiofentanyl (*N*-[[methyl-1 (thienyl-2)-2 ethyl]-1 piperidyl-4] propionanilide)
Alphaprodine (Alpha-dimethyl-1,3 phenyl-4 propionoxy-4 piperidine)
Anileridine (ester etilic al acidului *para*-aminophenethyl-1 phenyl-4 piperidine carboxylique-4)
Benzethidine (ester etilic al acidului (benzyloxy-2 ethyl)-1 phenyl-4 piperidine carboxylique-4)
Benzylmorphine (benzyl-3 morphine)
Betacetylmethadol (beta-acetoxy-3 dimethylamino-6 diphenyl-4,4 heptane)
Beta-hydroxyfentanyl (*N*-[(beta-hydroxyphenethyl)-1 piperidyl-4] propionanilide)
Beta-hydroxy methyl-3 fentanyl (*N*-[(beta-hydroxyphenethyl)-1 methyl-3 piperidyl-4] propionanilide)
Betameprodine (beta-ethyl-3 methyl-1 phenyl-4 propionoxy-4 piperidine)
Betamethadol (beta-dimethylamino-6 diphenyl-4,4 heptanol-3)
Betaprodine (beta-dimethyl-1,3 phenyl-4 propionoxy-4 piperidine)
Bezitramide ((cyano-3 diphenylpropyl-3,3)-1 (oxo-2 propionyl-3 benzimidazolinyl-1)-4 piperidine)
Butyrate de dioxaphetyl (morpholino-4 diphenyl-2,2 butyrate de etil)
Cannabis (cînepă indiană) și rădăcină de cannabis (rădăcină de cînepă indiană)
Cetobemidone (*meta*-hydroxyphenyl-4 methyl-1 propionyl-4 piperidine)
Clonitazene (para-chlorobenzyl-2 diethylaminoethyl-1 nitro-5 benzimidazole)
Coca (Frunze de)*
Cocaină (ester methylic al benzoylecgonine)*
Codoxime (dihydrocodeinone carboxymethyloxime-6)
Concentrat din tulpini de mac (substanță obținută atunci cînd tulpinile de mac au suferit un tratament în vederea concentrării alcaloizilor conținuți, după care această substanță este comercializată)

---

* Conform cu termenii Convenției din 1961, pentru a calcula *evaluările și statisticile*, preparatele din frunzele de Coca care conțin mai mult de 1% cocaină și care sînt fabricate direct din frunzele de Coca sînt considerate ca fiind preparate din *frunzele de Coca*.

Scanned with OKEN Scanner

Desomorphine (dihydrodesoxymorphine)
Dextromoramide ((+) [methyl-2 oxo-4 diphenyl-3,3 (pyrrolidinyl-1)-4 butyl]-4 morpholine)
Diampromide (N-[methylphenethylamino)-2 propyl propionanilide)
Diethylthiambutene (diethylamino-3 di-(thienyl-2')-1,1 butene-1)
Difenoxine (acid (cyano-3 diphenyl-3,3 propyl)-1 phenyl-4 piperidine-carboxylique-4)
Dihydromorphine
Dimenoxadol (dimethylaminoethyl-2 ethoxy-1 diphenyl-1,1 acetat)
Dimepheptanol (dimethylamino-6 diphenyl-4,4 heptanol-3)
Dimethylthiambutene (dimethylamino-3 di-(thienyl-2')-1,1 butene-1)
Diphenoxylate (ester etilic al acidului (cyano-3 diphenyl-3,3 propyl)-1 phenyl-4 piperidine carboxylique-4)
Dipipanone (diphenyl-4,4 piperidine-6 heptanone-3)
Drotebanol (hydroxy-14 dihydro thebainol 6β ether methylique-4)
Ecgonine, esteri și derivați care sînt transformați în ecgonină și cocaină
Ethylmethylthiambutene (ethylmethylamino-3 di-(thienyl-2')-1,1 butene-1)
Etonitazene ((diethylaminoethyl)-1 *para*-ethoxybenzyl-2 nitro-5 benzimidazole)
Etorphine [(hydroxy-1 methyl-1 butyl]-7 α endoetheno-6,14 tetrahydro-oripavine]
Etoxeridine (ester etilic al acidului [(hydroxy-2 ethoxy)-2 ethyl]-1 phenyl-4 piperidine carboxylique-4)
Fentanyl (phenethyl-1 N-propionylanilino-4 piperidine)
Furethidine (ester etilic al acidului (tetrahydrofurfuryloxyethyl-2)-1 phenyl-4 piperidine carboxylique-4)
Heroină (diacetylmorphine)
Hydrocodone (dihydrocodeinone)
Hydromorphinol (hydroxy-14 dihydromorphine)
Hydromorphone (dihydromorphinone)
Hydroxypethidine (ester etilic al acidului *meta*-hydroxyphenyl-4 methyl-1 piperidine carboxylique-4)
Isomethadone (dimethylamino-6 methyl-5 diphenyl-4, 4 hexanone-3)
Levomethorphane* ((–)-methoxy-3 N-methylmorphinane)
Levomoramide ((–)-[methyl-2 oxo-4 diphenyl-3,3 (pyrrolidinyl-1)-4 butyl]-4 morpholine)
Levophenacylmorphane ((–)-hydroxy-3 N-phenacylmorphinane)
Levorphanol* ((–)-hydroxy-3 N-methylmorphinane)
Metazocine (hidroxy-2' trimethyl-2,5,9 benzomorphane-6,7)
Methadone (dimethylamino-6 diphenyl-4,4 heptanone-3)
Methadone, intermediar al (cyano-4 dimethylamino-2 diphenyl-4,4 butane)
Methyldesorphine (methyl-6 delta-6 desoxymorphine)
Methyldihydromorphine (methyl-6 dihydromorphine)
Methyl-3 fentanyl (*N*-(methyl-3 phenethyl-1 piperidyl-4) propionanilide)
Methyl-3 thiofentanyl (*N*-[methyl-3 [(thienyl-2)-2 ethyl]-1 piperidyl-4] propionanilide–)
Metopon (methyl-5 dihydromorphinone)
Moramide, intermediar al (acid methyl-2 morpholino-3 diphenyl-1,1 propane carboxylique)
Morpheridine (ester etilic al acidului (morpholino-2 ethyl)-1 phenyl-4 piperidine carboxylique-4)
Morfină*
Morfină metobromidă și alți derivați morfinici ai azotului pentavalent, înțelegîndu-se în special derivații N-oxymorphiniques (cei ai N-oxycodeinei)
MPPP (propionat (ester) de methyl-1 phenyl-4 piperidinol-4)
Myrophine (myristiylbenzylmorphine)
Nicomorphine (dinicotinyl-3,6 morphine)

---

* **Dextromethorphane** ((+)-methoxy-3 N-methylmorphinane) și **dextrophane** ((+)-hydroxy-3 N-methylmorphinane) sînt izomeri excluși în mod expres din prezentul tabel.

Scanned with OKEN Scanner

Noracymethadol ((±)-alpha-acetoxy-3 methylamino-6, diphenyl-4,4 heptane)
Norlevorphanol ((-)-hydroxy-3 morphinane)
Normethadone (dimethylamino-6 diphenyl-4,4 hexanone-3)
Normorphine (demethylmorphine)
Norpipanone (diphenyl-4,4 piperidino-6 hexanone-3)
N-Oxymorphine

Opium*
Oxycodone (hydroxy-14 dihydrocodeinone)
Oxymorphone (hydroxy-14 dihydromorphinone)
Para-fluorofentanyl (fluoro-4' *N*-(phenetyl-1 piperidyl-4) propionanilide)
PEPAP (acetat (ester) de phenethyl-1 phenyl-4 piperidinol-4)
Pethidina (ester etilic al acidului methyl-1 phenyl-4 piperidine carboxylique-4)
Pethidina, intermediar A al (cyano-4 methyl-1 phenyl-4 piperidine)
Pethidina, intermediar B al (ester etilic al acidului phenyl-4 piperidine carboxylique-4)
Pethidina, intermediar C al (acid methyl-1 phenyl-4 piperidine carboxylique-4)
Phenadoxone (morpholino-6 diphenyl-4,4 heptanone-3)
Phenampromide (N-(methyl-1 piperidino-2 ethyl) propionanilide)
Phenazocine (hydroxy-2' dimethyl-5,9 phenethyl-2 benzomorphane-6,7)
Phenomorphane (hydroxy-3 N-phenethylmorphinane)
Phenoperidine (ester etilic al acidului (hydroxy-3 phenyl-3 propyl)-1 phenyl-4 piperidine carboxilique-4
Piminodine (ester etilic al acidului phenyl-4 (phenylamino-3 propyl)-1 piperidine carboxylique-4)
Piritramide (amid al acidului (cyano-3 diphenylpropyl-3,3)-1 (piperidino-1)-4 piperidine carboxylique-4)
Proheptazine (dimethyl-1,3 phenyl-4 propionoxy-4 azacycloheptane)
Properidine (ester isopropilic al acidului methyl-1 phenyl-4 piperidine carboxylique-4)
Racemethorphane ((±)-methoxy-3 N-methylmorphinane)
Racemoramide ((±)-[methyl-2 oxo-4 diphenyl-3,3 (pyrrolidinyl-1)-4 butyl]-4 morpholine)
Racemorphane ((±)-hydroxy-3 N-methylmorphinane)
Sufentanil (N-[(methoxymethyl)-4 [(thienyl-2)-2 ethyl]-1 piperidyl-4] propionanilide)
Thebacone (acetyldihydrocodeinone)
Thebaină
Thiofentanyl (N-[[(thienyl-2)-2 ethyl]-1 piperydyl-4] propionanilide)
Tilidine ((±)-trans-dimethylamino-2 phenyl-1 cyclohexene-3 carboxylate-1 de etil)
Trimeperidine (trimethyl-1,2,5 phenyl-4 propionoxy-4 piperidine

și

Izomerii stupefiantelor înscrise în Tabel, fără excepțare expresă, în toate cazurile în care izomerii pot exista conform specificării chimice.

Esterii și eterii stupefiantelor înscriși în prezentul Tabel, numai dacă nu figurează în alt tabel; în toate cazurile în care acești esteri și eteri pot exista.

Sărurile stupefiantelor înscrise în prezentul Tabel, cuprinzînd și sărurile esterilor și izomerilor mai sus vizați, în toate cazurile în care aceste săruri pot exista.

2. Stupefiantele incluse în Tabelul II al Convenției din 1961 și/sau în Grupa II a Convenției din 1931 Acetyldihydrocodeine
Codeină (3-methylmorphine)
Dextropropoxyphene ((+)-dimethyl-amino-4 methyl-3 diphenyl-1,2 propionyloxy-2 butane)
Dihydrocodeine
Ethylmorphine (3-ethylmorphine)

* Conform cu termenii Convenției din 1961, pentru a calcula *evaluările și statisticile*, toate preparatele făcute direct din opium sînt considerate preparate din *opium*. Daca preparatele nu sînt făcute direct din opium dar sînt obținute în amestec cu alcaloizi ai opiumului (cum este, de exemplu, cazul pantoponului, omnoponului și papaveretum), aceste preparate trebuie considerate ca fiind preparate din *morfină*.

Scanned with OKEN Scanner

Nicocodine (nicotinyl-6 codeine)
Nicodicodine (6-nicotinyldihydrocodeine)
Norcodeine (N-demethylcodeine)
Pholcodine (morpholinylethylmorphine)
Propiram (N-(methyl-1 piperidino-2 ethyl) N-(pyridyl-2) propionamide)

Izomerii stupefiantelor înscrise în Tabel, fără excepțare expresă, în toate cazurile în care acești izomeri pot exista conform specificării chimice;

Sărurile stupefiantelor înscrise în prezentul Tabel, cuprinzînd sărurile izomerilor lor mai sus vizați, în toate cazurile unde aceste săruri pot exista.

Partea a doua. Preparate pentru export ale căror autorizații de export nu sînt solicitate și care figurează în Tabelul III al Convenției din 1961

1. Preparatele stupefiantelor următoare:

Acetyldihydrocodeine
Codeină
Dihydrocodeine
Ethylmorphine
Nicocodine
Nicodicodine
Norcodeine și
Pholcodine

atunci cînd aceste preparate conțin unul sau mai multe componente și cînd cantitatea stupefiantelor nu depășește 100 mg per unitate de luat și cînd concentrația nu va fi superioară valorii de 2,5 pentru 100 în preparatele de formă nedivizată.

2. Preparatele pe bază de propiram nu conțin mai mult de 100 mg de propiram pe unitate de administrare și amestecate cu o cantitate cel puțin egală cu methyl cellulose.

3. Preparatele administrate pe cale orală care nu conțin mai mult de 135 mg de bază de dextropropoxyphene pe unitate de luat sau a cărei concentrație nu depășește 2,5 pentru 100 în preparatele de formă nedivizată, cu condiția ca aceste preparate să nu conțină nici o substanță supusă măsurilor de control prevăzute în Convenția din 1971 asupra substanțelor psihotrope.

4. Preparatele din cocaină cuprinzând maxim 0,1 pentru 100 of cocaină calculată în cocaină bază și preparatele din opium sau din morfină conținând maxim 0,2 pentru 100 de morfină calculată în morfină bază anhidră, și conținând unul sau mai mulți alți compuși, în așa manieră că stupefiantul nu poate fi recuperat prin mijloace ușor de pus în funcțiune sau într-o proporție care ar constitui un pericol pentru sănătatea publică.

5. Preparatele de difenoxine conținând, pe unitate de administrare, un maxim de 0,5 mg de difenoxine și o cantitate de sulfat de aropină egal cu 5 pentru 100 la minimum de cantitate de difenoxină.

6. Preparatele de diphenoxylate în unități de administrare, un maxim de 0,5 mg de difenoxină calculat la bază și la minimum unei cantități de sulfat de atropină egală cu 1% din doza de diphenoxylate.

7. *Pulvis ipecacuanhae et opii compositus*

10 pentru 100 pudră de opium

10 pentru 100 pudră de rădăcină de ipecacuanha, bine amestecată cu

80 pentru 100 dintr-un alt compus pulverulent nestupefiant.

8. Preparate corespunzând uneia din formulele enumerate în prezentul Tabel, și amestecurile acestor preparate cu toate substanțele care nu conțin stupefiant.

Scanned with OKEN Scanner

A treia parte. Numele stupefiantelor, sărurilor lor şi preparatelor lor, prezentate în ordine alfabetică

Numele care figurează în Convenţia din 1961 ca şi denumirile comune internaţionale sunt tipărite cu **caractere groase.** Sunt însoţite de o notă la pagina de la prima parte unde se poate găsi o descriere mai completă.

Celelalte nume (nume comerciale în cea mai mare parte) desemnează câteodată droguri pure şi câteodată săruri sau preparate (cu excepţia preparatelor exceptate): în asemenea cazuri, se face trimiterea la numele citate în prima parte. Lista numelor comerciale nu are pretenţia de a fi completă, şi absenţa în această lipsă a numelui unui preparat conţinând un stupefiant nu semnifică neapărat că acest preparat nu este supus controlului internaţional. Se va observa de asemenea că se poate întâmpla ca acelaşi nume să fie introdus în pagini diferite pentru a desemna preparate sau stupefiante diferite. În consecinţă, este recomandabil, de fiecare dată când există o îndoială, să se verifice numele substanţei respective, raportându-ne la formula sau la definiţia chimică a substanţei respective.

Pentru mai multe detalii privind numele, formula chimică şi formula structurii diverselor stupefiante, ne raportăm la documentul Naţiunilor Unite ST/NAR/1 intitulat „Dicţionar poliglot de stupefiante şi de substanţe psihotrope aflate sub control internaţional".

A

Acedicon – Thebacone
Acetomorphine – Heroine
Acetorphine,
Acetyldihydrocodeine,
Acetylmethadol,
Acetylodemethylodihydrothebaine – Thebacone
Acetylodihydrocodeinone – Thebacone
Adanon – Methadone
Adolan – Methadone
Adolens – Pethidine
Afluol – Methadone
Alcioid – Dextromoramide
Alfentanil,
Algantine – Pethidine
Algeril – Propiram
Algidon – Methadone
Algil – Pethidine
Algolysin – Methadone
Algoxale – Methadone
Allylprodine,
Alodan – Pethidine
Alperidine – Allylprodine
Alphacetylmethadol
Alphameprodine
Alphamethadol
Alphaprodine
Alvodine – Piminodine
Ambenyl – Hydrocodone
Amigdalon – Butyrate de dioxaphetyl
Amidol – Dimepheptanol
Amidone – Methadone
Amidosan – Methadone
Aminobutene – Dimethythiambutene
Amphosedal – Pethidine

Scanned with OKEN Scanner

Anileridine
Anopridine – Piminodine
Antidol – Pethidine
Antiduol – Pethidine
Antispasmin – Pethidine
Asmalina – Pethidine
Assicolid – Hydrocodone
Assilaudid – Hydromorphone
Atenorax – Etoxeridine
Atenos – Etoxeridine

B

Bellalgina – Pethidine
Bemidone – Hydroxypethidine
Benzethidine
Benzylmorphine
Betacetylmethadol
Betameprodine
Betamethadol
Betaprodine
Bezitramide
Biatos – Hydrocodone
Biocodone – Hydrocodone
Biomorphyl – Hydromorphone
Bionin – Oxycodone
Bionone – Oxycodone
Biphenal – Hydroxypethidine sau Pethidine
Boncodal – Oxycodone
Broncodid – Hydrocodone
Butalgin – Methadone
Butyrate de dixaphetyl

C

Calmodid – Hydrocodone
Cannabis
Carbetidine – Etoxeridine
Cardanon – Oxycodone
Centralgin – Pethidine
Cetobemidone
Cânepă indiană – Cannabis
Cimadon – Piminodine
Citarin – Racemorphane
Cliradon – Cetobemidone
Clonitazene
Coca, frunze de
Cocaină,
Codeigene – N-ozycodeine
Codeină,
Codeinon – Oxycodone
Codesona – Hydrocodone
Comidal – Hydrocodone
Codinon – Hydrocodone
Codinovo – Hydrocodone
Coditrate – Hydrocodone
Codone – Hydrocodone
Codoxime
Cofacodide – Hydrocodone

Scanned with OKEN Scanner

Concentrat de tulpini de mac
Cormophin → Hydromorphone
Cosil → Hydrocodone
Curadol → Hydrocodone

D

Darvon → Dextropropoxyphene
Deatussan → Normethadone
Demerol → Pethidine
Depridol → Methadone
Deptadol → Methadone
Desomorphine
Dextromoramide
Dextropropoxyphene
Diacetylmorphine → Heroină
Diaminon → Methadone
Diamorphine → Heroină
Diapromide
Dianone → Methadone
Diaphorm → Heroină
Dicodide → Hydrocodone
Dicodinon → Hydrocodone
Diconal → Dipipanone
Diconone → Hydrocodone
Dicotrate → Hydrocodone
Diethibutin → Diethylthiambutene
Diethyliambutene → Diethylthiambutene
Diethylthiambutene
Difenoxine
Dihydrocodeine
Dihydrocodeinone → Hydrocodone
Dihidrodesoxymorphine → Desomorphine
Dihydrokon → Hydrocodone
Dhydromorphine
Dihydromorphinone → Hydromorphone
Dihdrone → Oxycodone
Dihydrooxycodeinone → Oxycodone
Dihydrooxymorphinone → Oxymorphone
Dilaudide → Hydromorphone
Dimenoxadol
Dimepheprimine → Proheptazine
Dimepheptanol
Dimethibutin → Dimethylthiambutene
Dimethylthiambutene
Dimorphid → Hydromorphone
Dimorphinon → Hydromorphone
Dimorphone → Hydromorphone
Dinarcon → Oxycodone
Dinicotynyl morphine → Nicomorphine
Dionine → Ethylmorphine
Dioxaphetyl, butirat de
Diphenoxylate
Diphenoxyle → Diphenoxylate
Dipidolor → Piritramide
Dipipanone
Disipan → Methadone
Dispadol → Pethidine
Dodonal → Pethidine
Dol → Pethidine

Scanned with OKEN Scanner

Dolafin – Methadone
Dolamid – Methadone
Dolamina – Methadone
Dolanquifa – Pethidine
Dolantal – Pethidine
Dolantin – Pethidine
Dolantol – Pethidine
Dolaremil – Pethidine
Dolargan – Pethidine
Dolarin – Pethidine
Dolatol – Pethidine
Dolcontral – Pethidine
Dolcsona – Methadone
Dolenal – Pethidine
Dolental – Pethidine
Dolestine – Pethidine
Doleval – Pethidine
Dolin – Pethidine
Dolinal – Pethidine
Dolisan – Pethidine
Dolisina – Pethidine
Dolodorin – Oxycodone
Doloheptan – Methadone
Doloneurin – Pethidine
Dolopethin – Pethidine
Dolophine – Methadone
Dolor – Pethidine
Dolorex – Methadone
Doloridine – Pethidine
Dolormin – Pethidine
Dolosal – Pethidine
Dolosil – Pethidine
Dolsin – Pethidine
Dolvanol – Pethidine
Dorexol – Methodone
Dosicodid – Hydrocodone
Dosilantine – Pethidine
Dromoran – Levorphanol
Drotebanol
Duodin – Hydrocodone

E

Ecgonine
Eclorion – Heroine
Emethibutin – Ethylmethylthiambutene
Equimorphine – Oxycodone
Errecalma – Dextromoramide
Escofedal – Oxycodone
Ether methyl-3 de etorphine (M 53) = Eter de etorphină
Ethylmethyambutene – Ethylmethylthiambutene
Ethylmethylthiambutene
Ethylmorphine
Etonitazene
Etorphina
Etoxeridine
Eubine – Oxycodone
Eucodal – Oxycodone
Eucodamine – Oxycodone
Eucosan – Oxycodone
Eudin – Oxycodone

Scanned with OKEN Scanner

Eudolak → Pethidin
Eukdin → Oxycodone
Eumorphal → Oxycodone
Extussin → Normethadone

F-G

Feldih → Pethidine
Felidin → Pethidine
Fenadone → Methadone
Fenpidon → Dipipanone
Fentanyl
Frunze de coca
Furethidine
Genomorphine → N-oxymorphine
Gevelina → Properidine
Gratidina → Pethidine

H

Hepagin → Phenadoxone
Heptadol → Methadone
Heptadon → Methadone
Heptalgin → Phenadoxone
Heptalin → Phenadoxone
Heptanal → Methadone
Heptanon → Methadone
Heptazone → Phenadoxone
Heptone → Phenadoxone
Heroină
H.E.S. → Methadone
Hexalgon → Noripanone
Hubacodid → Hydrocodone
Hycodan → Hydrocodone
Hycomine → Hydrocodone
Hydrocodal → Oxycoddne
Hydrocodin → Dihydrocodeine sau Hydrocodone
Hydrocodone
Hydrokon → Hydrocodone
Hydrolaudin → Oxycodone
Hydromorphinol
Hydromorphone
Hydropethidine → Hydroxypethidine
Hydroxypethidine
Hymorphan → Hydromorphone
Hypnorm → Fentanyl

I-K

Immobilon → Etorphine
Innovar → Fentanyl
Intermediar al moramidei
Intermediar al methadonei
Intermediarii A, B şi C ai pethidinei
Ipropethidine → Properidine
Isoadanon → Isomethadone
Isoamidone → Isomethadone
Isomethadone
Isonipecaine → Pethidine
Isopedine → Properidine

Scanned with OKEN Scanner

Isopromedol – Trimeperidine
Ivonal – Fentanyl
Jetrium – Dextromoramide
Ketalgin – Methadone
Ketogan – Cetobemidone
Ketogin – Cetobemidone
Kolikodal – Hydrocodone

L

Laudacon – Hydromorphone
Laudadin – Hydromorphone
Laudamed – Hydromorphone
Leptanal – Fentanyl
Leritine – Anileridine
Levadone – Methadone
Levo-dromoran – Levorphanol
Levomethorphane
Levomoramide
Levophenacylmorphane
Levorphan – Levorphanol
Levorphanol
Lisofrin – Hydrocodone
Lokarin – Dimenoxadol
Lorfalgyl – Pethidine
Lucodan – Hydromorphone
Lydol – Pethidine

M

M 53 = **Ether de etorphină**
M 99 – Etorphină
M 183 – Acetorphine
Maperidina – Pethidine
Mecodin – Methadone
Medicodal – Oxycodone
Medrinol – Pethidine
Mefedina – Pethidine
Mendelgina – Pethidine
Mepecton – Methadone
Meperidine – Pethidine
Mephenon – Methadone
Mepidon – Normethadone
Mercodol – Hydrocodone
Merperidin – Pethidine
Metasedin – Methadone
Metazocine
Methadol – Dimepheptanol
Methadone
Methadone, intermediar
Methadyl, – acetat de Acetylmethadol
Methedine – Pethidine
Methidon – Methadone
Methobenzorphan – Metazocine
Metorphinan – Racemorphane
Methyldesomorphine – Methyldesorphine
Methyldesorphine
Methyldhydromorphine
Methyldihydromorphinone – Metopon
Methylmorphine – Codeină

Scanned with OKEN Scanner

Metopon
Maiadone - Methadonă
Midadone - Methadonă
Mitizan - Pethidine
Moheptan - Methadone
Moramide, Intermediar
Morfikon - Hydromorphone
Morapheridine
Morphinaminoxyde - N-oxymorphine
Morfină
Morfină methobromide
Morphodid - Hydromorphone
Morpholinoethyl - norpethidine Morpheridine
Multacodin - Hydrocodone
Myristylbenzylmorphine - Myrophine
Myrophine

N

Narcidine - Phenozocine
Narcobasina - Oxycodone
Narcodal - Oxycodone
Narcofor - Pethidine
Narcophedrin - Oxycodone
Narcosin - Oxycodone
Nargenol - Oxycodone
Nargevet - Oxycodone
Narphen - Phenazocine
Negadol - Thebacone
Neocode - Hydrocodone
Nicaroa - Normethadone
Nicocodine
Nicodicodine
Nicomorphine
Nicophine - Nicomorphine
Nicotinoylcodeine - Nicocodine
Nisentil - Alphaprodine
Noracymethadol
Norcodeine
Norlevorphanol
Normedon - Normethadone
Normethadone
Normorphine
Norpethidine - Pethidine, Intermediar B
Norpipanone
Novahistine - Hydrocodone
Novocodon - Thebacone
Novolaudon - Hydromorphone
N-oxycodeine - morfină mothobromide și alți derivați morfinici ai azotului pentavalent
N-oxymorphine
Nucodan - Oxycodone
Numorphan - Oxymorphone
Nyodid - Hydrocodone

O

Ocytonargenol - Oxycodone
Ohton - Dimethylthiambutene
Operidine - Phenoperidine

Scanned with OKEN Scanner

Opium
Opium, preparate de → Opium
Optalgin → Methadone
Opton → Oxycodone
Opystan → Pethidine
Oxikon → Oxycodone
Oxycodone
Oxycodyl → Oxycodone
Oxy-dolantin → Hydroxypethidine
Oxykodal → Oxycodone
Oxymorphone
Oxypetidin → Hydroxypethidine

P

Padrina → Hydrocodone
Palfium → Dextromoramide
Pamedone → Dipipanone
Pamergan → Pethidine
Panalgen → Methadone
Pancodine → Oxycodone
Pancodone → Oxycodone
Pangerin → Dimepheptanol
Pantalgine → Pethidine
Paramorfan → Dihydromorphine
Parasedin → Methadone
Pavinal → Oxycodone
Penumbrol → Oxycodone
Percodan → Oxycodone
Percoral → Hydromorphone
Permonid → Desomorphine
Peronine → Benzylmorphine
Petalgin → Methadone
Pethanal → Pethidine
Pethidine
Pethidine, intermediari
Pethilorfan → Pethidine
Phenadon → Methadone
Phenadoxone
Phenampromide
Phenazocine
Phenobenzorphan → Phenazocine
Phenomorphane
Phenoperidine
Phenopropidine → Phenoperidine
Phenyldimazone → Normethadone
Phenylpiperone → Dipipanone
Pholcodine
Physeptone → Methadone
Piminodine
Pipadone → Dipipanone
Piperidylamidone → Dipipanone
Piperidylmethadone → Dipipanone
Pipidone → Dipipanone
Piridosal → Pethidine
Piritramide
Polamidon → Methadone
Polamivet → Methadone
Porfolan → Methadone
Precedyl → Pethidine
Prinadol → Phenazocine

Scanned with OKEN Scanner

Prisilidene → Alphaprodine
Proheptazine
Proladone → Oxycodone
Premedol → Trimeperidine
Pronarcin → Oxycodone
Propéridine
Propiram
Proxifezone → Dextropropoxyphene
Pyrrolamidol → Dextromoramide

O--R

Quotidine → Methadone
Quotidon → Methadone
R 875 → Dextromoramide
R1132 → Diphenoxylate
R 1406 → Phenoperidine
R 3365 → Piritramide
R 4263 → Fentanyl
R 4845 → Bezitramide
R 39209 → Alfentanil
Racemethorphane
Racemoramide
Racemorphane
Rapifen → Alfentanil
Recindal → Hydrocodone
Resulin → Hydrocodone

S

Sanasmol → Oxycodone
Sauteralgyl → Pethidine
Scalaudol → Hydromorphone
Scopedron → Oxycodone
Scopermid → Desomorphine
Scophedal → Oxycodone
Scophol → Oxycodone
Sedamidone → Methadone
Septa-Om → Methadone
Simesalgina → Pethidine
Sin-algin → Methadone
Sinkonin → Hydrocodone
Sintiodal → Oxycodone
Spasmedal → Pethidine
Spasmexine → Pethidine
Spasmo-algosysin → Methadone
Spasmodolin → Pethidine
Spasmo-dolisina → Properidine
Spasmomedalgin → Pethidine
Spasmoxale → Butyrate de dioxaphetyl
Stupenal → Oxycadone
Stupenone → Oxycodone
Sublimaze → Fentanyl
Sufentanil
Suppolosal → Pethidine
Supradol → Pethidine
Symoron → Methadone
Synlaudine → Pethidine
Synthanal → Methadone

Scanned with OKEN Scanner

T

Taurocolo – Normethadone
Tebodal – Oxycodone
Tecodine – Oxycodone
Thalamonial – Fentanyl
Thebacetyl – Thebacone
Thebacone
Thebaine
Themalon – Diethylthiambutene
Ticarda – Normethadone
Tikapect – Normethadone
Tilidine
Tinafon – Normethadone
Trimeperidine
Tucodil – Hydrocodone
Tulpini de mac, concentrat de
Turanone – Methadone
Tuscodin – Dihydrocodeine sau Hydrocodone
Tussionex – Hydrocodone

U–Z

Uquicodid – Hydrocodone
Valbine – Oxycodone
Valoron – Tilidine
Valtran – Tilidine
Vemonyl – Methadone
Vendal – Nicomorphine
Veryl – Normethadone
Vilan – Nicomorphine
Ydrocod – Hydrocodone
Zefalgin – Methadone

Partea a patra. Tabel indicînd conţinutul în stupefiante pentru săruri şi baze, ca şi greutatea echivalentă, în raport de stupefiant pur, a anumitor extracte şi tincturi

Conţinutul în stupefiant pur al sărurilor şi bazelor

Stupefiant	Bază sau sare	Conţinutul aproximativ în bază anhidră pură %
Acetyldihydrocodeine	Chlorhydrate	90
Alfentanil	Chlorhydrate	89
Allylprodine	Chlorhydrate	89
Alphaprodine	Chlorhydrate	88
Anilerdine	Dichlorhydrate	83
Benzethidine	Bromhydrate	82
	Chlorhydrate	91
Benzylmorphine	Chlorhydrate	91
Betaprodine	Chlorhydrate	88
Bezitramide	Chlorhydrate	93
Butyrate de dioxaphetyl	Chlorhydrate	91
Cetobemidone	Chlorhydrate	87

Scanned with OKEN Scanner

Clonitazene	Methylsulfonate	80
Cocaină*	Chlorhydrate	89
	Nitrate	83
Codeine	Base	94
	Clorhydrate	81
	Phosphate ($^1/_2$ H_2O)	74
	Phosphate ($1\ ^1/_2$ H_2O)	71
	Sulfate (3 H_2O)	80
	Sulfate (5 H_2O)	76
Desomorphine	Bromhydrate	77
Dextromoramide	Bitartrate	72
	Dichlorhydrate	84
Dextropropoxyphene	Chlorhydrate	90
	Napsylate	60
Diampromide	Sulfate	77
Diethylthiambutene	Chlorhydrate	89
Difenoxine	Chlorhydrate	92
Dihydrocodeine	Bitartrate	67
	Chlorhydrate	89
	Phosphate	75
Dihydromorphine	Chlorhydrate	89
Dimenoxadol	Chlorhydrate	90
Dimethylthiambutene	Chlorhydrate	88
Diphenoxylate	Chlorhydrate	93
Dipipanone	Chlorhydrate (1 H_2O)	87
Ester metilic de ecgonină	Chlorhydrate	85
Ethylmethylthiambutene	Chlorhydrate	88
Ethylmorphine	Chlorhydrate (dionine)	82
Etonitazene	Chlorhydrate	92
Etorphine	Chlorhydrate	92
Etoxeridine	Chlorhydrate	90
Fentanyl	Citrate	64
Furéthidine	Bromhidrate	81
Heroină	Chlorhidrate	87
Hydrocodone	Bitartrate	61
	Cyhlorhydrate	81
Hydromorphinol	Bitartrate	64
	Chlorhydrate	77
Hydromorphone	Chlorhydrate	89
	Sulfate	85
Isomethadone	Chlorhydrate	85
Levomethorphane	Tartrate	64
Levomoramide	Dichlorhydrate	84
Levophenacylmorphane	Chlorhydrate	91
	Methylsulfonate	79
Levorphanol	Chlorhydrate	88
	Tartrate	58
Metazocine	Chlorhydrate	81
Methadone	Bitartrate	67
	Chlorhydrate	90
Métopon	Chlorhydrate	89
Morfină	Bază	94
	Chlorhydrate	76
	Sulfate	75
Nicomorphine	Chlorhydrate	93
Norlevorphanol	Bromhydrate	75
	Chlorhydrate	87
Normethadone	Bromhydrate	79
	Chlorhydrate	89
Normorphine	Chlorhydrate	83

Scanned with OKEN Scanner

Oxycodone	Chlorhydrate ($3\ H_2O$)	78
	Chlorhydrate *(fără apă de cristalizare)*	90
	Pectinate	42
	Terephtalate	79
Oxymorphone	Chlorhydrate	85
Pethidine	Chlorhydrate	87
Phenadoxone	Chlorhydrate	91
Phenampromide	Chlorhydrate	88
Phenazocine	Bromhydrate	78
	Chlorhydrate	90
	Methylsulfonate	77
Phenoperidine	Chlorhydrate	91
Pholcodine	Bază	96
	Chlorhydrate	92
Piminodine	Ethylsulfonate	77
Properidine	Chlorhydrate	88
Propiram	Fumarate	70
Racemethorphane	Tartrate	64
Racemoramide	Dichlorhydrate	84
Racemorphane	Bromhydrate	74
Sufentanil	Citrate	67
Thebacone	Chlorhydrate	90
Thebaine	Bitartrate	68
	Chlorhydrate	85
Tilidine	Chlorhydrate ($^1/_2\ H_2O$)	86
	Chlorhydrate *(fără apă de cristalizare)*	88
Trimeperidine	Chlorhydrate	88

Echivalenţi, în raporturi de stupefiant pur, ai anumitor extracte şi tincturi

Cannabis

1 kg tinctură echivalent cca 100 g cannabis
1 kg extract echivalent cca 7 kg cannabis

*Frunze de coca**

1 kg tinctură din frunze de coca conţinând 0,1 pentru 100 cocaină fie 1 g cocaină, trebuie să fie considerat ca echivalent la 200 g frunze de coca.
1 kg extract fluid de coca conţinând 0,5 pentru 100 cocaină, fie 5 g cocaină, echivalând la 1 kg de frunze de coca.

*Opium***

1 kg tinctură echivalând la 100 g opium
1 kg extract echivalând la 2 kg opium.

* Vezi nota *pag. ...
** Vezi nota **pag. ...

Scanned with OKEN Scanner

COMPANII farmaceutice străine

PREZENTE ÎN ROMÂNIA — MONOGRAFII ALE UNOR MEDICAMENTE*

- BROCADES PHARMA, YAMANOUCHI GROUP
- HOECHST
- LECLERC
- LILLY
- RHONE-POULENC
- ROCHE
- SANDOZ

▸ BROCADES PHARMA, YAMANOUCHI GROUP

Duomox fost Flemoxin solutab

Prezentare: Tablete ovale de 125 mg, 250 mg, 3,75 mg, 500 mg, 750 mg și 1000 mg conținând trihidrat de amoxicilină

Indicații: Trihidratul de amoxicilină este o penicilină semisintetică, asemănătoare ampicilinei ca spectru de acțiune. Indicațiile includ:

Infecții ale tractului respirator superior de exemplu: amigdalite, faringite, laringite.

Infecții ale tractului respirator inferior: de exemplu bronșite, pneumonii, pleurezii, abcese pulmonare.

Infecții în sfera O.R.L. de exemplu: otite medii, sinuzite. Infecții ale tractului digestiv: de exemplu: gastrita produsă de *Helicobacter pylori*, colangite, colecistite, enterite, colite bacteriene.

Infecții în sfera urogenitală, de exemplu: cistite, pielonefrite, prostatite, anexite, gonoree.

Infecții ale pielii și țesuturilor moi, de exemplu: piodermite, erizipel, infecții posttraumatice.

Bacteriologie: Produsul s-a dovedit a fi activ împotriva următorilor germeni:

Gram-pozitivi:
- Staphylococcus aureus (tulpinile neproducătoare de penicilinază)
- Streptococcus pyogenes
- Streptococcus faecalis
- Streptococcus viridans
- Streptococcus pneumoniae
- Listeria monocytogenes
- Genul Clostridium

* Monografiile sunt în forma prezentată de companiile farmaceutice străine.

Scanned with OKEN Scanner

- Bacillus anthracis
- Corynebacterium diphteriae

Gram-negativi:
- Hemophilus influenzae
- Neisseria gonorrhoeae
- Neisseria meningitidis
- Bordetella pertussis
- Escherichia coli
- Salmonella tiphy
- Salmonella parathiphy
- Genul Shigella
- Klebsiella pneumoniae
- Pseudomonas aeruginosa (b. piocianic)

De asemenea produsul s-a dovedit a fi activ și asupra
- Mycobacterium tuberculosis

Mecanismul său de acțiune constă în inhibiția mucopeptidelor din membrana bacteriană. Medicamentul nu este activ asupra bacteriilor producătoare de penicilinază.

Farmacocinetică: Amoxicilina se absoarbe bine (80-90%) și rapid după administrare orală; la doze mari absorbția scade. După 2-6 ore de la administrare amoxicilina este prezentă atât în spută cât și în puroi. Este stabilă în sucul gastric, prezentând niveluri sanguine crescute și prelungite, comparativ cu cele ale ampicilinei. Concentrația serică maximă este atinsă la 2-4 ore de la administrare. Biodisponibilitatea sa este de 90% sau mai mare, fiind comparabilă cu cea a ampicilinei administrată parenteral.

Legarea de proteine are loc în proporție de 12-20%. În organism amoxicilina este metabolizată la acid peniciloic (care se excretă prin urină 10-20%) și nu la ampicilină. Amoxicilina se elimină prin laptele matern, placentă, lichid amniotic, bilă, dar în cea mai mare parte pe cale renală, atât prin secreție tubulară cât și prin filtrare glomerulară.

Mod de administrare; *doze:*

Flemoxin Solutab se administrează oral sub formă de tablete care pot fi înghițite, mestecate sau dizolvate în 50 ml de apă. Prezența alimentelor în stomac nu influențează eficacitatea produsului, astfel încât medicamentul se poate administra înainte, în timpul sau după mese. Aromele de vanilie și caise îl fac agreat atât la copii cât și la adulți. Variabilitatea conținutului de substanță activă per tabletă facilitează administrarea zilnică a medicamentului în două prize.

Posologie:

Sugari: 30 mg/kgcorp, administrate în 2-3 prize. Copii până la 3 ani: 125-375 mg/zi administrate în 2 prize. Copii între 3-10 ani: 500-750 mg/zi administrate în 2 prize.

Adulți: 750-1000 mg/zi administrate în 2 prize. Durata tratamentului este de 5-7 zile, dar el se poate prelungi până la 10 zile în infecțiile streptococice.

Contraindicații. Ca și la alte peniciline și cefalosporine sunt posibile precauții: rezistența încrucișată, hipersensibilitatea încrucișată și suprainfecțiile. Deoarece medicamentul se elimină și prin laptele matern, placentă, lichid amniotic, în caz de administrare la gravide sau la femei care alăptează este obligatorie supravegherea tratamentului de către specialist.

Reacții adverse: S-au pus în evidență rare reacții adverse:
Digestive: diaree, vărsaturi, prurit anal.
Renale: nefrită interstițială (foarte rară)
Hematologice: trombocitopenie, eozinofilie (foarte rară).

Rash-ul cutanat care poate apare, asemănător cu cel produs de peniciline duce obligatoriu la întreruperea tratamentului.

Aceeași recomandare se impune în caz de reacții alergice. La doze foarte mari și doar în cazuri extrem de rare pot surveni convulsii.

Nu s-au citat efecte teratogene și mutagene.

Ambalare: Cutii de 20 de tablete ambalate în 2 folii de aluminiu cu câte 10 tablete fiecare.

Scanned with OKEN Scanner

Alte informații: Interacțiuni medicamentoase: Probenecidul, indometacinul, fenilbutazona, oxifenilbutanoza, aspirina și sulfinpirazona inhibă secreția tubulară a penicilinelor, prelungind timpul de înjumătățire și crescând nivelul plasmatic. Efectul bactericid al amoxicilinei poate fi neutralizat prin utilizarea concomitentă de antibiotice bacteriostatice cum sunt tetraciclinele, macrolidele și cloramfenicolul. Medicamentul poate fi utilizat și la bolnavi cu alte afecțiuni concomitente, inclusiv diabetici și hipertensivi, întrucât în procedura sa de fabricație nu intră electroliți (Na, K), zahăr, gluten.

Până în 1993, produsul a fost comercializat sub numele de Flemoxin Solutab, dar, începând din 1993, el se va găsi în farmacii sub cel de Duomox, fără nici o modificare de structură sau indicații de tratament.

Producător: *BROCADES PHARMA BY YAMANOUCHI GROUP*

Scanned with OKEN Scanner

Batrafen (Ciclopiroxolamină)

Forma de prezentare: Batrafen cremă: tuburi a 20 g şi 50 g conţinând 10 mg Ciclopiroxolamină/g în emulsia hidrouleioasă. Batrafen soluţie: pentru uz extern - floacoane a 20 ml şi 50 ml conţinând 10 mg Ciclopiroxolamină/g în soluţie hidroalcoolică.

Acţiune farmacologică: Antimiotic topic din clasa piridonelor cu acţiune completă, uniformă, cu spectru foarte larg, împotriva fungilor patogeni ai pielii (peste 200 studii internaţionale au demonstrat că practic nu există nici o ciupercă patogenă umană, care să fie rezistentă la tratamentul cu Batrafen) şi împotriva germenilor gram pozitivi şi negativi de suprainfectare, a microplasmelor, Clamidiilor, Trichomonasului vaginal. Ca mecanism de acţiune se deosebeşte de celelalte antimicotice din grupul azol - şi allialmin - prin acţiunea sa primordial fungicidă (la celelalte acţiunea primordială este de inhibare a sintezei peretelui celular). Batrafenul inhibă pe de o parte preluarea elementelor vitale pentru creşterea şi metabolismul celulelor fungice şi pe de altă parte determină modificări ale membranei celulare, care au drept consecinţă un aflux masiv de astfel de elemente, producându-se astfel rapid liza celulară. Alt avantaj remarcabil al Batrafenului îl constituie efectul său sporocid (se reduce până aproape de zero frecvenţa recidivelor). Acţiunea bacterioristică a preparatului îl recomandă ca drog de elecţie în infecţiile interdigitale macerative. Efectul antiinflamator se datorează inhibării sintezei de prostaglandine şi leukotrine. Penetrabilitatea remarcabilă a preparatului determină eficienţa sa deosebită în tratamentul onicomicozelor (pătrunde până în straturile profunde ale unghiei, eliminând necesitatea îndepărtării chirurgicale a acesteia). Acţiunea lui este optimă şi în medii bogat proteice (micoze macerative).

Indicaţii: Toate infecţiile cutanate provocate de dermatofiţi, inf. cutanate mixte fungi + bacterii sau fungi + micoplasme/chlamidii (erytrasmă, pitiriasis versicolor, tinea versicolor, tinea pedis, eczeme interdigitale macerative, eczemă seboreică, candidoze etc.).

Contraindicaţii: alergie la Ciclopiroxolamină; nu se va utiliza la nivelul ocular; se va administra cu prudenţă în cursul sarcinii şi la nou născuţi.

Reacţii adverse: rar prurit, iritaţie dermică, înroşirea pielii.

Posologie şi mod de administrare: Pentru ambele forme: aplicaţii locale de 2 ori/zi până la dospariţia siptomatologiei locale (în medie 2 săptămâni). În cazurile mai severe se recoamndă continuarea tratamentului încă 1-2 săptămâni ulterior dispariţiei simptomatologiei în scopul prevenirii recidivelor.

Mod de păstrare: la temperaturi sub 25 grade C.

Producător: HOECHST

Corvaton

Forma de prezentare: tb. de 2 mg, 4 mg şi 8 mg (Retard), fiole 1 ml conţinând 2 mg Molsidomin/ml.

Acţiune farmacologică: Molsidominul (formă inactivă) se mteabolizează enzimatic în ficat într-un metabolit vasoactiv şi antiagrenant plachetar. Efectul vasodilatator (mediat prin GMP-ciclic) la nivelul sistemului venos (vene mari şi mici) şi la doze mai mari şi la nivelul sistemului arterial se exprimă prin reducerea pre- şi postsarcinii cardiace. reducerea dimensiunii cordului, reducerea

Scanned with OKEN Scanner

consumului miocardic de oxigen, ameliorarea raportului între aportul şi consumul miocardic de oxigen. Aceste efecte determină ameliorarea ischemei miocardice, reducerea frecvenţei crizelor anginoase, ameliorarea toleranţei la efort, reducerea dimensiunii zonei infarctizate şi reducerea riscului de apariţie a fibraţiei ventriculare prin mecanism de reprefuzie. La fel ca şi nitrolicerinam, Molsidominul produce dilatarea arterelor coronare mari şi ameliorează fluxul sanguin în colateralele acestora. Spre deosebire de nitroglicerină, efectul de creştere a rezistenţei periferice apare numai după administrarea de doze de inhibare a agregării plachetare şi a sintezei de tromboxan, ca şi cel de stimulare a sintezei de prostacicline sunt foarte importante pentru ameliorarea circulaţiei miocardice în condiţii de ischemie. Spre deosebire de nitropreparate, dezvoltarea toleranţei la Molsidomin după administrare cronică nu apare decât în cazuri extrem de rare.

Farmacocinetica: timp de înjumătăţire 1-1,5 ore, acţiune maximă la 15 min. după administrare i.v. şi la 30-60 min după administrare orală (datorită timpilor de metabolizare). Se elimină: 90% prin urină, 9% prin scaun.

Indicaţii: angină pectorală stabilă şi instabilă, stadiu acut de infarct miocardic, insuficienţă cardiacă stângă, insuficienţă cardiacă globală cronică severă (în asociere cu preparate digitale), hipertensiune pulmonară.

Contraindicaţii: Nu se va administra în deficite circulatorii acute (şoc, colaps vascular) sau în hipotensiune severă (TA sistolică sub 100 mmHg). În IMA recent se va administra sub control strict al stării circulatorii. Nu este un drog de indicat pentru întreruperea accesului acut de angină pectorală. Nu se va administra. În primele 3 luni de sarcină decât la stricta indicaţie a medicului. Hipersensibilitate la Molsidomin.

Reacţii adverse: Uneori cefalee (la debutul tratamentului, dispare spontan ulterior) hipotensiune sistolică, reducerea aptitudinilor de participare la traficul rutier sau de deservire a utilajelor (la debutul tratamentului sau în asociere cu alcoolul). Rareori ameţeli, greaţă sau reacţii de hipersensibilitate (ex. astm). Foarte rar colaps circulator sau şoc.

Posologie şi mod de administrare: Corvaton tb. În general 1 tb 2 mg de 2 ori/zi (cu variaţii între 1/2 tb şi 2 tb de 2 ori/zi). cazurile severe pot necesita chiar 1-2 tb. de 3 ori/zi. Corvaton fiole: se administrează i.v./în prefuzie, doza unică este în general 1 fiolă 2 mg, în cazurile severe 2 fiole sau dacă este cazul doza de 2 mg se poate repeta la interval de 2 ore. nu se vor administra doze mai mari de 12-24 mg/24 ore. În infarctul miocardic, după injectarea iniţială de 4 mg Molsidomin se va administra o perfuzie cu 4mg/oră.

Atenţie: Corvatonul injectibil este sensibil la lumină. Fiolele se vor scoate din ambalaj imediat înaintea administrării, prefuzia se va pregăti şi administrara protejat de lumină (mai ales de razele solare).

Mod de păstrare: Fiolele se vor păstra la temperaturi între 2-8 grade C, tabletele la temperaturi sub 25 grade C.

Producător: HOECHST

Dontisolon M

Forma de prezentare: fiole cilindrice conţiând 1,9 g unguent (5 mg Prednisolon +2 mg Neomicină hidroclorid +3 mg Aminoquinuriddihidroclorid/g), pentru uz extern. Ambalaj cu 4 fiole şi o canulă specială pentru aplicare. Tuburi conţinând 5 g, 15 g unguent (5,58 mg Prednisolon-21-acetat +4,37 mg Neomicină hidroclorid +3 mg Aminiquinuriddihidroclorid/g).

Acţiune farmacologică: antiinflamatorie, antitumefiantă, antialgică, antibacteriană, antihemoragică şi cicatrizantă.

Scanned with OKEN Scanner

Indicații: inflamații ale alveolelor dentare, dentitio difficilis (pericoronite), traumatisme gingivale, profilaxia și ameliorarea exacerbărilor acute în cursul intervențiilor instrumentale pe canal, ameliorarea durerilor de cauză desmodentală, ameliorarea durerii și reducerea procesului inflamator în cursul tratamentului cariilor profunde și amputațiilor vitale. Forma de prezentare în tub oferă avantajul posibilității de aplicare în ambulator a produsului, de către pacientul însuși, reducându-se astfel numărul ședințelor și durata tratamentului (mai ales pentru gingivite și stomatite, incl. stomatita aftoasă, aplicarea de proteze - efectul antitumefiant facilitând precisa corecție a acestora).

Contraindicații: hipersensibilitate la Prednisolon, Neomicin și Aminoquinurid; micoze și procese tuberculoase la nivelul mucoasei bucale; varicelă. În caz de infecții severe asociate, acestea trebuie stăpânite prin mijloace specifice anterior utilizării preparatului. Nu se va introduce în răni și nici nu se va acoperi cu puncte de sutură.

Reacții adverse: În cazuri rare se pot produce imediat sau în cursul primei ore reacții de hipersensibilitate, sau în caz extrem chiar șoc. Nu se recomandă o administrare de lungă durată. În cazul administrării pe perioade scurte și pe suprafețe reduse nu sunt de așteptat reacțiile adverse ale corticoizilor sistemici.

Posologie și mod de administrare: Pentru Dontisolon fiole: în general se recomandă aplicarea 1 dată/zi de preferat la începutul tratamentului, cel mai târziu în decurs de 2 zile. Înainte de aplicare se va încerca uscarea suprafeței de mucoasă. Se va acorda atenție aplicării strict externe a preparatului spre a nu se realiza accidental infiltrarea în țesut.

În paradontitele aplicate se va instala preparatul după pregătirea canalelor radiculare în profunzimea acestora, după care se va închide provizoriu cavitatea pentru max. 1-2 zile. Dacă durerile se ameliorează, după prealabila spălare a cavității se repetă operația. Dacă după 1-2 zile simptomele nu se ameliorează, se va recurge la alte metode de intervenție. În cadrul măsurilor de păstrare a vitalității pulpei dentare se va aplica Dontisolon direct sau indirect și se va menține cavitatea închisă 3 max. 5 zile, după care preparatul se va îndepărta; după obținerea testului de sensibilitate pozitiv și a testului de percuție negativ, se va aplica Ca (OH) 2 și se va închide definitiv. Dacă după o singură aplicare nu se obține succesul terapeutic, pulpa dentară este iremediabil afectată și până la efectuarea devitalizării se va mai aplica o dată preparatul în scopul calmării durerii și reducerii inflamației. În prima oră după tratament nu se vor ingera alimente sau lichide și nu se va clăti gura. Pentru forma de prezentare în tub unguentul se va aplica de 3 ori pe zi, după mese, pe porțiunea de mucoasă sau în spațiile interdentare respective.

Mod de păstrare: la temperaturi între +2 grade C și +8 grade C (se va întrebuința la temperatura camerei).

Producător: HOECHST

Frisium (Clobazam)

Forma de prezentare: tb. 10 mg, 20 mg. Clobazam

Acțiune farmacologică: tranchilizant din grupa 1,5-benzodiazepinelor, se caracterizează printr-o accentuată acțiune tranchilizantă, anxiolitică și agresivolitică. D.p.d.v. al coordonării motorii se deosebește de Diazepam și Chlordiazepoxid de ex. prin minima sa influență asupra coordonării musculare. Acțiunea sa anticonvulsivanta o depășește pe aceea a Clordiazepoxidului. Acțiune analgetică și de prelungire a perioadei de narcoză (inclusiv alcoolică). Influența minimă asupra sistemului circulator (scădere nesemnificativă a frecvenței pulsului, respirației și a tensiunii arteriale).

Scanned with OKEN Scanner

Farmacocinetica: Practic insolubil în apă, se absoarbe rapid în proporţie de 87% după admin. orală. Legare proteică 85-91%, timp de înjumătăţire 18 ore. Trece bariera placentară şi pătrunde şi în laptele matern. Se elimină preponderent prin clearance hepatic. Ingerarea concomitentă de alcool îi creşte biodisponibilitatea cu 50%.

Indicaţii: Stări anxioase acute şi cronice exteriorizate de obicei prin: senzaţie de teamă, încordare, nelinişte, nervozitate, iritabilitate, tulburări ale somnului, tulburări psiho-vegetative şi psihosomatice pe fond emoţional, labilitate psihică. Terapie adjuvantă în tratamentul epilepsiei.

Contraindicaţii: Hipersensibilitate la Clobazam, antecedente de dependenţă, sarcină în I trimestru, alăptare. Se va admin. cu mare prudenţă la pacienţii cu Miastenia gravis, ataxie spinală sau cerebrală, intoxicaţie acută cu alcool, somnifere, antialgice, neuropletice, antidepresive sau litiu, alterări hepatice severe.

Reacţii adverse: oboseală, somnolenţă, senzaţie de plutire, ataxie, întârzierea timpului de reacţie, cefalee. Mai rar: uscăciunea mucoaselor, greaţă, inapetenţă, tremor. După doze mari în admin. de lungă durată, pot apărea următoarele tulburări reversibile: lentoarea în exprimare, tulburări de articulare, nesiguranţă în mers şi mişcări, tulburări de vedere, creştere ponderală, scăderea libidoului. În aceleaşi condiţii la întreruperea bruscă a tratamentului pot apărea tulburări de somn, vise terifiante sau reinstalarea mai accentuată a simptomatologiei iniţiale. De asemenea după administrări zilnice de lungă durată există pericolul instalării dependenţei.

Posologie: În general în stări anxioase 20-30 mg/zi. Pentru vârstnici şi tineri se recomandă numai 10-15 mg/zi iar pentru copii între 3 şi 15 ani 10 mg/zi. După ameliorarea simptomatologiei doza se poate reduce, dar tratamentul nu se va întrerupe brutal. În epilepsie: se va administra o doză progresivă începând cu 5-15 mg/zi până la max. 80 mg/zi. Ulterior se poate stabili o doză constantă (ex. 20 mg/zi) şi eventual o terapie intermitentă. Dacă doza zilnică se fracţionează, doza cea mai mare se va administra seara.

Mod de administrare: Doza şi durata administrării se vor stabili în funcţie de reactivitatea individuală, de domeniul de indicaţie şi de gravitatea afecţiunii. Ca principiu de bază se va urmări stabilirea unei doze pe cât de mică posibil. În afecţiuni acute se va administra în doză unică mai mare. Întreruperea tratamentului se va face prin scăderea progresivă, lentă a dozei.

Producător: HOECHST

Gamma Venin P

Mod de prezentare: fiole de 250 mg şi 2,5 g şi fiole de 10 ml. şi respectiv 50 ml aqua ad injectabilia. 1 ml soluţie conţine: 50 mg imunoglobuline umane + 25 mg acid aminoacetic (stabilizator) +8,5 mg Na clorid + aqua ad injectabilia ad 1 ml.

Acţiune farmacologică: Gamma venin P reprezinta un concentrat de anticorpi serici umani. Eficacitatea lui se bazează pe neutralizarea toxinelor bacteriene şi virale, bacterioliză cu ajutorul factorilor complementului, opsonizarea bacteriilor şi endotoxinelor, sinergismul cu chemoterapia antibacteriană, stimularea activităţii macrofagelor şi polimorfonuclearelor. Nu scade prin mecanism de feed-back producerea de anticorpi a organismului, pătrunde foarte rapid în ţesuturi şi celule, în exsudatul peritoneal, bronşic, în spută şi în exsudatul din plagi. Preparatul este pasteurizat la 60 grad C, 10 ore, procedeu care exclude riscul transmiterii infecţiei (hepatită non A-non B, hepatita B, infecţie cu HIV 1 sau 2).

Scanned with OKEN Scanner

Farmacocinetică: timp de înjumătățire 12–36 ore, foarte util pentru infecții acute. Administrarea se poate repeta fără pericolul de acumulare în organism, sau de efect imunosupresiv.

Indicații: afecțiuni bacteriene severe cu complicații toxicoseptice (infecții acute ale SNC, peritonite, infecții postoperatorii, septicemii, osteomielite, în asociere cu antibiotice), infecții grave la sugari și copii mici (cu nivele scăzute de anticorpi postnatal), afecțiuni virale endemice (meningoencefalite, pneumonii), infecții acute la pacienții cu sindrom imunodeficitar sau cu imunodeficiență iatrogenă, profilaxia rubeolei la gravide (contact cu 5–7 zile anterior), pentru prevenirea embriopatiei rubeolice.

Contraindicații: hipersensibilitate la proteine omologe.

Reacții adverse: senzație de oboseală, tahicardie, tahipnee/dispnee, mai ales la pacienții cu sindrom imunodeficitar (se va reduce ritmul perfuziei). Reacții alergice de tip anafilactic, foarte rar (necesită întreruperea terapiei). Timp de 3 luni după administrare nu se va face nici un fel de vaccinare parenterală cu virus viu (rubeolă, rujeolă, varicelă, parotidită epidemică), deoarece proliferarea necesară a virusului va fi împiedicată.

Posologie și mod de administrare: Preparatul se va dizolva în aqua ad injectabilia, pentru a se obține o soluție 5%. Administrarea se va face de preferat în perfuzie continuă (40–60 pic/min) cu glucoză/levuloză, dar este posibilă și administrarea intratecală/locală.

În afecțiuni bacteriene/virale: 1–3 ml kgc funcție de severitatea bolii cu posibilitatea repetării dacă tabloul clinic o cere. În intervenții chirurgicale abdominale se vor instila 200 ml intraperitoneal pentru profilaxia complicațiilor septice. În encefalite, meningite, meningo-enefalite, Gamma venin P poate fi administrat intratecal 3 ml și 5–10 ml la adulți.

Pentru profilaxia embriopatiei rubeolice: 50 ml Gamma venin simultan cu minimum 15 ml imunoglobulină rubeolică i.m.

Mod de păstrare: la temperaturi între 2–25 grade C.

Producător: HOECHST

Streptase (Streptokinază)

Forma de prezentare: fiole conținând 250 000 U.I. și 1,5 ml. U.I. streptokinază.

Acțiune farmacologică: Streptase este streptokinază de înaltă puritate obținută din cultură filtrată de streptococ B hemolitic grup Lancefield C. D.p.d.v. al modului de acțiune, într-o primă etapă are loc legarea stoichiometrică a streptokinazei de plasminogen cu formarea așa numitului „complex activator streptokinază-plasminogen". În a 2-a etapă acest complex realizează conversia plasminogenului în plasmină, enzimă cu potențial fibrinolitic.

Indicații: Infarct miocardic acut (recanalizează artera coronară ocluzată, salvează țesutul miocardic, ameliorează funcția cardiacă), tromboze venoase profunde (dizolvă trombusul, restabilește rapid hemodinamica normală, elimină sursa unei embolii secundare, previne distrugerea valvelor venoase și a HT venoase secundare), embolism pulmonar (înlăturarea embolusului major oculzant al arborelui vascular ca și a trombilor periferici sursă, liza microembolusurilor din sistemul capilar pulmonar, ameliorarea microcirculației, perfuziei tisulare și a HTP secundare), tromboze arteriale periferice acute/subacute, boli oclusive arteriale cronice, ocluzia arterei sau venei centrale a retinei.

Contraindicații: Absolute: hemoragii interne active, accident cerebro-vascular recent, intervenții chirurgicale intracraniene sau intraspinale, neoplasm in-

Scanned with OKEN Scanner

tracranian, HTA severă necontrolabilă, tulburări de coagulare necontrolabile, alergie la streptokinază în antecedente. În următoarele situaţii preparatul se poate administra după estimarea corectă a raportului dintre riscul terapeutic şi gravitatea afecţiunii: orice situaţii în care există risc de sângerare masivă/dificil de stăpânit datorită localizării sursei (hemoragii gastrointestinale recente, punc-ţia arterelor mari sau a altor vase necompresibile, intervenţii chirurgicale recente, traumatisme severe recente), situaţii în care există riscul unui embolism cerebral (endocardită bact. subacută, defect valvular mitral, fibrilaţie atrială), afecţiuni cerebrovasculare, afectare hepatică/renală severă, afecţiuni pulmonare cu caverne (ex. TBC activă), pancreatită acută, diabet sever, sarcină, mai ales în primele 18 săptămâni, afecţiuni trombotice, septice.

Reacţii adverse: febră, frisoane, cefalee, simptomatologie gastro-intestinală, exantem generalizat, dureri musculo-scheletale - pot apărea precoce post admin. şi răspund bine la tratamentul simptomatic. Reacţii de tip alergic care pot surveni, nu necesită în general oprirea tratamentului, putând fi controlate prin admin. concomitentă de corticosteroizi/antihistaminice. Hemoragii: minore (de ex. la nivelul locurilor de puncţie) sau chiar hemoragii interne severe (gastro-intestinale, hepatice, urogenitale, retroperitoneale), hemoragii intracerebrale (s-au raportat în cursul tratamentului infarctului miocardic acut cu a frecvenţei de 0,1-0,3%). În cazul apariţiei de hemoragii severe, tratamentul se va întrerupe şi după caz se va admin. un inhibitor de proteinază (ex. Antogosan = aprotinină). Alte reacţii posibile: tulburări de ritm, aritmii de reperfuzie, creşterea tranzitorie a transaminazelor serice şi a bilirubinei.

Posologie şi mod de administrare: Streptase poate fi admin. sistemic sau local. Pentru tromboliza de durată mai lungă se va administra o doză iniţială de 250 000 U.I. perfuzie i.v. în 30 min. urmată de o doză de întreţinere de 100 000 U.I. pe oră. (max. 5 zile). Pentru tromboliza de scurtă durată cu doze înalte, doza este de 1,5 mil/oră (durata tratamentului va fi 1 oră în IMA şi de 6 ore în ocluziile periferice). Admin. concomitentă de aspirină 160 mg/zi şi încă 1 lună ulterior asigură succesul terapeutic.

Producător: HOECHST

Tarivid (Ofloxacină)

Forme de prezentare: tb. filmate 200 mg, fiole i.v. conţinând 200 mg Ofloxacină în 100 ml soluţie.

Acţiune farmacologică: antibiotic bactericid prin inhibarea ADN girazei. Acţionează pe germenii gram pozitivi şi gram negativi aerobi şi anaerobi, Micoplasme, Chlamidii, Legionella, Germeni f. sensibili la Ofloxacină: Stafilococ aureus (incl. cel Meticillin rezistent), Streptococii de grup A, B, C, G, Strept. fecalis, Stafilococ epidermidis, Neisseria gonorrh, Neisseria meningitidis, Acinetobacter, Salmonella, Shigella, Esch. coli, Klebsiella, Proteus, Citrobacter, Enterobacter, Hafnia, Pseud. Aeruginosa, Legionella, Aeromonas, Plesiomonas, Vibrio cholerae, Campilobacter jejuni, Yersinia enterocolitica, Haemophilus infl., Chlamidii, Micoplasme. Germanii cu sensibilitate variabilă: Streptococii faecium şi pneumoniae, Serratia marcensens, Bacteroides specc., Clostrium ssp. Germeni de obicei rezistenţi: Peptococii, Peptostreptococii. Eubacterium ssp., Fusobacterium ssp., Treponema pallidum.

Farmacocinetica: Absorbţia rapidă cvasicompletă (95%), nivel seric max. la 1/2-1 oră după admin. orală, timp de înjumătăţire cca. 6 ore. Penetrabilitate rapidă în ţesuturi şi organe. Se elimină prin urină ca metabolit activ.

Indicaţii: Infecţii acute/cronice/recidivante ale căilor respiratorii produse de Haemophilus infl. sau de alţi germeni gram negativi sau multirezistenţi (Stafiloc. aureus). Pentru pneumoniile din ambulator (produse frecvent de pneumococ) nu este un drog de primă alegere, în schimb va fi utilizat cu succes împo-

Scanned with OKEN Scanner

triva germenilor „problemă" (Esch. colli, Klebsiella, Proteus, Pseudom., Legionella, Stafiloc.). Infecţii cronice şi recidivante ale sferei O.R.L. mai ales cele produse de germeni gram negativi. Nu este indicat în angina tonsilară acută.

Infecţii ale pielii şi ţesuturilor moi, ale cavităţii abdominale şi micului bazin, infecţii ale rinichilor, căilor urinare şi organelor genitale, gonoree, Septicemii (numai i.v.).

Contraindicaţii: Hipersensibilitate la ofloxacină/alte chinolone, epilepsie. Admin. în cursul sarcinii şi la copii trebuie evitată (testele pe animale au relevat producerea de tulburări la nivelul cartilajelor de creştere). De asemenea nu se va administra în prezenţa proceselor inflamatorii sau a altor infecţii/leziuni la nivelul sistemului nervos central.

Reacţii adverse: Reacţii alergice de tip hipersensibilitate, manifestată prin peteşii, bule hemoragice, mai rar prin edem al feţei, glotic, respiraţie dificilă sau şoc. Tulburări la nivelul sistemului nervos: cefalee, ameţeli, insomnii, vise terifiante, parestezii, tulburări de vedere sau reacţii psihotice. Foarte rar: dureri articulare (musculare), tulburări la nivelul tubului digestiv (gastralgii, inapetenţă, greaţă, vărsături, diaree), rar semnalate. Extrem de rar: tulburări ale gustului şi mirosului, reversibile după întreruperea tratamentului.

Posologie: În general 2 x 200 mg/zi; în cazurile grave până la 2 x 400 mg/zi. În septicemii sau când administrarea orală nu este posibilă se vor folosi fiolele i.v. Specific dozele curente sunt următoarele: infecţii respiratorii: 2 x 1 tb/zi; infecţii ale pielii şi ţesuturilor moi: 2 x1 tb/zi; infecţii ale cavităţii abdominale: 2 x 1 tb/zi; infecţii ale tractului urinar superior: 2 x 1 tb/zi; infecţii ale tractului urinar inferior: 2 x 1/2 tb/zi. În gonoree este suficientă admin. unei singure tablete. Pentru pacienţii cu insuficienţă renală dozele se vor ajusta funcţie de clearance-ul la creatinină.

Mod de administrare: În general durata tratamentului va fi de 7–10 zile (în orice caz 3 zile de afebrilitate). În inf. cu Streptococ B hemolitic durata va fi de min. 10 zile. Pentru infecţii urinare inferioare necomplicate sunt suficiente 3 zile.

Producător: HOECHST

Trental (Pentoxifilină)

Mod de prezentare: Tb 400 mg şi fiole de 5 ml şi 15 ml conţinând 100 mg şi respectiv 300 mg pentoxifilină.

Acţiune farmacologică: vasodilatator, ameliorează circulaţia sanguină prin: scăderea vâscozităţii sanguine, efect antiagregant plachetar, influenţă favorabilă asupra deformării patologice a eritrocitelor, scăderea nivelului seric al fibrinogenului. Ameliorează microcirculaţia nutritivă şi creşte aportul de oxigen în ţesuturile ischemice. Ameliorează tulburările circulatorii de la nivelul ochiului şi urechii interne. Eficacitatea preparatului în tratamentul afecţiunilor cerebrovasculare e demonstrată prin ameliorarea simptomatologiei respective (scăderea puterii de concentrare, a memoriei, tinitus, vertij etc.), iar în tratamentul afecţiunilor vasculare periferice (claudicaţie intermitentă) prin mărirea distanţei de mers, diminuarea durerii restante nocturne, ameliorarea tulburărilor trofice locale, a paresteziilor şi crampelor musculare.

Indicaţii: ocluzii arteriale periferice, afecţiuni arterio-venoase pe fond arteriosclerotic, diabetic sau inflamator (ateriosclerozăcu claudicaţie intermitentă, angiopatie diabetică, endarterită obliterantă) tulburări trofice (sd. posttrombotic, ulcer de gambă gangrenă), tulburări vasculare la nivelul ochiului (diminuarea acută/subacută/ cronică a perfuziei retiniene şi coroidiene), tulb. circulatorii la nivelul urechii interne, tulburări vasculare cerebrale (sechele de arterioscleroză cerebrală, status ischemic sau postapoplectic cerebral).

Scanned with OKEN Scanner

Contraindicații: Hipersensibilitate la pentoxifilină, hemoragii cerebrale sau retiniene masive, infarct miocardic acut, scleroza coronară/cerebrală severă cu hipertensiune reprez. CI pentru tratamentul i.v. sau intraarterial. Se contraindică injectarea intracarotidiană la pacienții cu arterioscleroză avansată. Nu se administrează în cursul sarcinii.

Reacții adverse: gastrointestinale (greață, vărsături, diaree) cefalee, ameteli; tahicardie, angor pectoris sau hipotensiune au fost rar semnalate; reacțiile de hipersensibilitate (prurit, rash, urticarie, edem angioneurotic) de asemenea foarte rare, dispar rapid după întreruperea tratamentului. Extrem de rar raportate cazurile de sângerare (la niv. pielii, mucoaselor, tractului geastrointestinal) și trombocitopenia. Doza se va micșora atunci când se asociază tratamentul hipotensor.

Posologie și mod de administrare: Admin. orală: în general 1 tb 400 mg de 2-3 ori/zi după mese. Admin. i.m.: 2 f 5 ml de 2-3 ori/zi profund i.m. în cadranul sup. ext. al lui gluteus maximus. Admin. i.v.: 1-2 f 5 ml/zi inj. i.v. lent (în 5 min.). Perfuzie i.v.: în funcție de severitatea bolii, de greutate și de tolerabilitatea pacientului se admin. câte o perfuzie dimineața și seara cu 200-300 mg Pentoxifilin (2 f a 5 ml sau 1 f a 15 ml) în 250-500 ml soluție perfuzabilă într-o perioadă de 120-180 min. Admin.: adițională a 2 x 1 tb. Trental 400 poate fi indicată după perfuzia de seară. Dacă din diferite considerente nu se face decât 1 perfuzie/zi, doza de Trental tb. 400 mg va fi de 3 tb. (2+1). O perfuzie i.v. de 24 ore poate fi indicată în cazurile f. avansate cu durere severă și ulcerații/gangrenă (stadiul IV Fontaine). În general doza zilnică admin. parenteral nu trebuie să depășească 1 200 mg Pentoxifilină sau 0,6 mg Pentoxifilină/kgc/oră (deci 1 000 mg Pentoxi./zi pentru un pacient de 70 kg). Volumul perfuziei calculate funcție de afecțiune, în gen. între 1 000-1 500 ml/24 ore.

Administrare intraarterială: Doza zilnică atinsă treptat va fi de 100-300 mg Pentoxifilină în 20-50 ml soluție salină fiziologică, într-un ritm de 5 ml Trental/10 minute. Terapia parenterală trebuie continuată cu admin. orală de Trental 400 mg 1 tb. de 2-3 ori/zi.

Producător: HOECHST

Ultracain DS (Articainhidroclorid)

Forma de prezentare: fiole de 1,7 ml, 2 ml și flacoane de 20 ml pentru utilizări multiple conținând 40 mg Articain-hidroclorid +0,006 mg Epinefrinhidroclorid +0,5 mg Na disulfit (pentru Ultracain DS) și 40 mg Articaină +0,012 mg Epinefrină +0,5 mg Na disulfit (ptr. Ultracain DS Forte).

Afecțiune farmacologică: anestezic local pentru anestezie terminală și de conducere. Acțiunea se instalează rapid (timp de latență 1-3 min.) cu un puternic efect analgetic și foarte bună compatibilitate tisulară. Durata anesteziei este de min. 45 min. pentru Ultracain DS și de min. 75 min. pentru Ultracain DS Forte. Datorită concentrației neobișnuit de mică în Epinefrină (Adrenalină) și acțiunii sale intense, preparatul poate fi folosit și la așa-numiții „pacienți cu risc".

Farmacocinetica: legare proteică în ser 95%. După administ. intraorală-submucoasă timpul de înjumătățire este de 25 ± 3 min. Ultracain este un așa numit „high clearance drog".
Este eliminat preponderent pe cale renală.

Indicații: Pentru Ultracain DS: intervenții de rutină ca extracții unice/multiple necomplicate, prepararea cavităților și a bonturilor dentare pentru aplicare de coroană, mai ales la pacienții cu afecțiuni sistemice severe.
Pentru Ultracain DS Forte: Intervenții chirurgicale la nivelul mucoasei sau a țesutului osos care necesită o ischemie mai puternică; intervenții pulpare (am-

Scanned with OKEN Scanner

putări/extirpări), extracţii desmodontitice, dinţi fracturaţi (osteotomie), intervenţii chirurgicale de mai lungă durată (intervenţii Caldwell-Luc) osteosinteză percutană, chistectomie, intervenţii mucogingivale, rezecţii de rest radicular.

Contraindicaţii: Hipersensibilitate la Articaină şi Epinefrină. Datorită conţinutului de Epinefrină este contraindicat în: tahicardie paroxistică, tahiaritmii cu frecvenţă înaltă, glaucom. Utilizarea intravenoasă este contraindicată. Injectarea în ţesut inflamat trebuie evitată. Nu se va admin. la pacienţii astmatici cu hipersensibilitate la sulfiţi

Reacţii adverse: Funcţie de doză pot apărea tulburări nervoase centrale ca: toropeală până la pierderea cunoştinţei, tulb. respiratorii până la stop respirator, fasciculaţii musculare, contractură musculară, greaţă, vărsături. Tulburări circulatorii precum cădere tensională, tahicardie sau bradicardie apar foarte rar în cazul folosirii acestui preparat. Şocul (ex. anafilactic) sau stopul cardiac pot fi uneori provocate şi de anestezia locală.

Reacţiile alergice nu pot fi excluse. Datorită conc. scăzute de Epinefrină, r adverse datorate acesteia apar rarisim. Datorită conţinutului în Na disulfit poate determina în cazuri rare, mai ales la pacienţii cu astm bronşic reacţii de hipersensibilitate, care se pot manifesta prin vărsături, diaree, respiraţie dificilă, criză astmatică acută; tulburări ale cunoştinţei, şoc.

Posologie: Pentru extracţiile necomplicate, fără inflamaţie, ale dinţilor superiori este de obicei suficient un depozit vestibular de 1,7 ml Ultracain pro dinte. În rare cazuri e necesară o a doua injecţie de 1,7 ml. Când este necesară o incizie/sutură la niv. palatului este suficient un depozit palatinal de 0,1 ml propunct de sutură. În cazul extracţiilor multiple a dinţilor învecinaţi nr. depozitelor vestibulare poate fi mai mic decât al dinţilor de extras. Pentru extracţiile simple ale premolarilor inf. în stadiul neinflamator, anestezia mandibulară nu e imperios necesară, fiind suf. o anestezie terminală cu 1,7 ml Ultracain pro dinte.

Pentru intervenţiile chirurgicale se va folosi Ultracain DS Forte. La adulţi se vor admin. max. 7 mg Ultracain/kgc.

Mod de păstrare: Protejat de lumină la temperaturi sub 25° C.

Producător: HOECHST

Urbason - Suspensie cristalină (Metilprednisolon-21-acetat)

Forma de prezentare: Fiole de 0,5 ml şi 1 ml conţinând 20 mg şi respectiv 40 mg Metilprednisolon-21-acetat-microcristale în suspensie apoasă.

Acţiune farmacologică: Asemenea tuturor glucocorticoizilor influenţează funcţie de doză metabolismul tisular. Ca terapie de substituţie: în insuficienţa corticosuprarenală în doze adecvate poate înlocui cortizolul endogen (8 mg metilpred. = 40 mg cortizol) influenţând metabolismul glucidic, lipidic şi protidic. Terapie farmacodinamică: în doze farmacologice acţionează rapid antiflogistic (antiexsudativ şi antiproliferativ) şi tardiv imunosupresiv. În obstrucţia bronşică accentuează acţiune betamimeticelor. Efectul mineralotrop (prezent la Cortisol şi Predinsolon) este practic absent la metilpred., astfel că după doze mari electroliţii serici rămân în limite normale. Datorită efectului diuretic se va acorda atenţie aportului de potasiu şi restricţiei de sodiu.

Farmacocinetica: este determinată de scăzuta solubilitate a substanţei active în apă şi în fluidele apoase ale organismului. Se realizează o lentă eliberare a metil-pred. din depozitele intramusculare/locale, astfel încât după injectarea i.m. a 40 mg Metilpred. se menţin concentraţii serice relevante terapeutice cca. 3 săptămâni. Concentraţie serică maximă se realizează în câteva ore. Timpul de înjumătăţire seric al metilpred. (cca. 3 ore) nu este important pentru comporta-

Scanned with OKEN Scanner

mentul cinetic al Urbasonului - suspensie cristalină, deoarece în momentul resorbţiei Metilpred. este eliberat din ester nemaiputând fi detectat în aer. Legare proteică 62% numai de albumine (nu şi de transkortină). Este metabolizat predominant în ficat, metaboliţii sunt inactivaţi hormonal şi eliminaţi preponderent pe cale renală (doar 10% prin scaun).

Indicaţii: Administrare locală: intraarticular şi periarticular în artrite reumatismale cronice; în artroze puseu inflamator, periartrite, epicondilite, stiloidite, suferinţe articulare posttraumatice (neinfecţioase). Intrabursal în bursite acute şi cronice. Instilaţii locale şi infiltraţii în tendo-vaginite, nevrite şi nevralgii mai ales ischialgii, brahialgii şi lumbago cauzate de afecţiuni vertebrale (osteocondroză, hernie de disc) în sindrom Sjogren, keloizi, induratio penis plastica etc. Injectare intracavitară în revărsate ale marilor cavităţi (pleurite, pericardite, peritonite). Subconjunctival şi retrotubular în irite, iridociclite, sclerite, keratită filiformă, coroidite (când s-a exclus infecţia bacteriană). Administrare i.m.: indicaţiile terapiei glucocorticoide sistemice, când este exclusă admin. orală (febra fânului, astm).

Contraindicaţii: Hipersensibilitate la Metilpred. Pentru admin. locală: procese specifice/infecţioase în zona de admin. (TBC articular, infecţie gonococică) cu excepţia meningitei TBC. Pentru doze unice mari/pentru admin. repetate la scurte intervale de timp sunt valabile aceleaşi CI ca pentru admin. i.m. Pentru admin. i.m.: ulcer gastroduodenal, osteoporoză severă, antecedente psihiatrice, afecţiuni virale, 8 săpt. înainte şi 2 după vaccinare, micoze sistemice, poliomielite cu excep. formei bulbencefalitice, limfom după vacc. BCG, glaucom. În cursul sarcinii şi alăptării se va admin. numai în caz de indicaţie severă. Acelaşi lucru pentru copii între 6–12 ani (sub 6 ani admin. sistemică a CI)

Posologie şi mod de administrare: Admin. locală: articulaţii mari 20–40 mg, mijlocii 20 mg, mici 10 mg; periatricular 20–100 mg; intrabursal 20 mg; în cavităţi 100 mg; subconj. şi retrobulbar max. 20 mg. Admin. i.m.: se începe cu 1–2 f 40 mg i.m. profund şi se continuă cu 1 f 40 mg la interval de 3–4 săptămâni.

Producător: HOECHST

Urbason solubile

(Metilprednisolon-21-hidrogen succinat)

Forma de prezentare: fiole de 20 mg, 40 mg, 250 mg (U.S. Forte) şi 1 000 mg (U.S. Forte 1000)

Acţiune farmacologică: Asemeni tuturor glucocorticoizilor influenţează funcţie de doză metabolismul tisular. În condiţii fiziologice acţiunea este vitală pentru menţinerea homeostaziei organismului şi pentru reglarea sistemului imun. Ca terapie de substituţie: în insuficienţa corticosuprarenală în doze adecvate poate înlocui cortizolul endogen (8 mg metilpredn. = 40 mg cortizol) influenţând metabolismul glucidic, lipidic şi propidic. Terapie farmacodinamică: în doze farmacologice acţionează rapid antiflogistic (antiexsudativ şi antiproliferativ) şi tardiv imunosupresiv. Inhibă chemotaxia şi activitatea celulelor sistemului imun precum şi eliberarea şi acţiunea mediatorilor reacţiilor imune şi inflamatorii. În obstrucţia bronşică accentuează acţiunea betamimeticelor. Terapia de lungă durată în doze mari conduce la involuţia sistemului imun şi a corticosuprarenalei. Efectul mineralotrop (prezent la cortisol şi Predinsolon) este practic absent la metilpredn., astfel că şi după doze mari electroliţii serici rămân în limite normale. Datorită efectului diuretic se va acorda atenţie aportului de potasiu şi restricţiei de sodiu.

Scanned with OKEN Scanner

Farmacocinetica: Timp de înjumătățire serică 3 ore, legare proteică 60% (numai de albumină). Se metabolizează predom. în ficat, metaboliții sunt inactivați hormonal și eliminați pe care renală (85% din doză se elimină în 24 ore prin urină, 10% prin scaun). Durata acțiunii este la doze medii 12-36 ore.

Indicații: Toate indicațiile glucocorticoizilor atunci când este necesară o acțiune foarte rapidă sau când administrarea parenterală se impune: status astmaticus, edem cerebral, reacții alergice severe, boli sanguine acute, afecțiuni acute ale parenchimului hepatic, adjuvant în infecții bacteriene acute, toxicoze, intoxicații. În situații care periclitează viața (șoc, criză tireotoxică sau addisoniană, sd. Waterhouse-Friderichsen, criză imunologică post-transplant) se impune folosirea inițială a Urbasonului Forte/Forte 1000.

Contraindicații: hipersensibilitate la metilprednisolon. Pentru terapia de durată: ulcer gastro-duodenal, osteoporoză severă, antecedente psihiatrice, micoze sistemice, poliomielită, limfom post vacci. BCG, glaucom, afecțiuni virale, 8 săptămâni înainte și 2 după vaccinare. În sarcină și alăptare admin. de scurtă durată numai în caz de indicație severă. Similar pentru copii.

Reacții adverse: Funcție de doza și durata admin., facies de „lună plină", obezitate, hipertonie, osteoporoză, scăderea toleranței la glucoză, tulburări în secreția hormonilor sexuali, peteșii, echimoze, retenție de sodiu cu edem, inactivare până la atrofie corticosuprarenală, afecțiuni gastrice, creșterea riscului de infecție, glaucom, cataractă, pancreatită.

Posologie: doză unică în simpt. acută: adulți 40-80 mg, copii 10-40 mg (1-2 mg/kgc). În simpt. supraacută: adulți 250-500 mg, copii 4-8 mg/kgc. În șoc până la 30 mg/kgc. Ulterior posologia e în funcție de tabloul clinic.

Mod de administrare: Injecții i.v., perfuzii i.v. sau dacă nu este posibil, injecții i.m. (absorbție mult mai lentă), injecții sau infiltrații locale (intraarticulare sau subconjunctivale). Pentru injecții sau infiltrații conținutul unei fiole se dizolvă în 1 ml aqua ad injectabilă. Pentru perfuzare preparatul dizolvat se amestecă cu soluție de glucoză 5%, fructoză 5% sau NaCl 0,9%.

Producător: HOECHST

Scanned with OKEN Scanner

O LECLERC

Doxivenil

cremă, gel
venotrop și antitrombotic

Compoziție

Gel, cremă: 2% dobesilat de calciu și 2% heparinoid (sulfat de hidrodextran potasiu), conservanți (E202, formaldehidbisulfit de sodiu), aromatizanți.

Proprietăți, acțiune

Dobesilatul de calciu acționează prin reglarea funcțiilor fiziologice perturbate ale pereților capilari (permeabilitatea crescută și rezistența scăzută) și inhibă anumite reacții inflamatorii.

Dobesilatul de calciu prezintă și o acțiune antitrombotică. Sulfatul de hidrodextran potasic este un heparinoid sintetic cu acțiune antitrombotică și antiimflamatoare ce influențează edemele și simptomele în cazul insuficiențelor venoase cronice și a celor rezultate din traumatisme.

Doxivenil[R] gel este un hidrogel care are și o acțiune răcoritoare.

Doxivenil[R] cremă se recomandă mai ales pacienților cu o piele uscată.

Indicații

Insuficiență venoasă cronică: senzație de greutate și dureri în gambe, crampe, edeme, varice dureroase.

Tromboflebite superficiale, sindrom posttrombotic. Inflamații postoperative după striping sau scleroterapie. Periflebită cu cicatrizare în țesutul conjunctiv, după injecții sau perfuzii intravenoase. Inflamații posttraumatice: hematoame, luxații, rupturi de ligamente, contuzii multiple.

Mod de întrebuințare

Doxivenil[R] gel sau cremă se vor aplica de 2—3 ori pe zi în porțiunea de tratat, masându-se ușor până la resorbția completă.

Prezentare

Doxivenil gel[R] și Doxivenil[R] cremă: tuburi de 40 g și 100 g.

Producători: LAB. OM (Elveția)

Scanned with OKEN Scanner

* O LILLY

Ceclor®

(Cefaclor)

Descriere: Cefaclor este o cefalosporină semisintetică pentru administrare orală.

Acţiune: Testele in vitro au demonstrat că activitatea bactericidă a cefalosporinelor este rezultatul inhibării sintezei peretelui celular. Cefaclor are acţiune in vitro asupra următoarelor microorganisme: Staphylococci, inclusiv coagulazo-pozitivi, coagulazo-negativi şi tulpini producătoare de penicilinază (testate prin metode in vitro) există rezistenţa încrucişată între cefaclor şi meticilin.

Streptococcus pyogenes (streptococci beta-hemolitici grup A), Streptococcus pneumoniae, Moraxella (Branhamelia) catarrhalis, Haemophilus influenzae (inclusiv tulpini ampicilino-rezistente producătoare de beta-lactamază), Escherichia coli, Proteus mirabilis, Klebsiella sp., Citrobacter diversus, Neisseria gonorrhoeae, Propionibacteria acnes şi Bacteroides sp. (exclusiv Bacteroides fragilis), Peptococi, Peptostreptococi.

Indicaţii: Cefaclor este indicat în tratamentul următoarelor infecţii care sunt determinate de tulpini sensibile ale următoarelor mircroorganisme:

Otita medie determinată de: S. pneumoniae, H. influenzae, staphylococci, S. pyogenes (streptococci beta-hemolitici grup A) şi M. catarrhalis.

Infecţii ale căilor aeriene inferioare inclusiv pneumonia determinate de: S. pneumoniae, H.influenzae, S.pyogenes (streptococci beta-hemolitici grupa A) şi M.Catarrhalis.

Infecţii ale căilor aeriene superioare inclusiv faringita şi tonsilita determinate de S. pyogenes (streptococci beta-hemolitici grup A) şi M. catarrhalis.

Infecţii ale tractului urinar, inclusiv pielonefrita şi cistita determinate de E. coli, P mirabilis, Klebsiella sp. şi staphylococci coagulazo-negativi.

Infecţii ale ţesutului cutanat şi subcutanat determinate de: Staphylococcus aureus şi Streptococcus pyogenes (streptococci beta-hemolitici grup A). Sunt necesare teste de sensibilitate şi culturi pentru a determina sensibilitatea microorganismului la cefaclor.

Contraindicaţii: Cefaclor este contraindicat la bolnavii cu alergie la cefalosporine. Atenţie! la bolnavii cu alergie la peniciline, cefalosporinele vor fi administrate cu prudenţă. Dovezi clinice şi de laborator demonstrează existenţa de alergie parţial încrucişată între peniciline şi cefalosporine existând situaţii când bolnavii au prezentat reacţii alergice, inclusiv anafilaxie, la ambele clase de antibiotice.

Reacţii adverse: Reacţii de hipersensibilitate au apărut la 1,5% din cazuri şi au fost sub formă de erupţii moniliforme (1 din 100 de bolnavi). Prurit, urticaria şi teste Coombs pozitive au fost întâlnite la mai puţin 1 din 200 bolnavi. Simptome gastrointestinale au apărut la aproximativ 2,5% din pacienţi. Ca şi alte peniciline şi cefalosporine au fost observate rar hepatita tranzitorie şi icter colestatic.

Mod de administrare: Cefaclor se administrează pe cale orală. Adulţi: doza uzuală pentru adulţi este 250 mg la fiecare 8 ore. În cazul unor infecţii mai severe sau cu germeni mai puţin sensibili dozele se pot dubla (doza maximă este de 4 g/zi).

Copii: doza uzuală recomandată este de 200 mg/kg/zi divizată în 3 doze. În cazul unor infecţii mai severe doza recomandată este de 40 mg/kg/zi în doze divizate, doza maximă fiind de 1 g/zi.

Mod de prezentare: Capsule conţinând 250 mg şi 500 mg cefaclor. Flacoane de 75 ml conţinând suspensie de cefaclor pentru administrare orală cu concentraţii de 125 mg/5 ml şi 250 mg/5 ml.

Producător: LILLY

Scanned with OKEN Scanner

DobutrexR

(Dobutamine hydrochloride)

Descriere. Dobutamina este o catecolamină sintetică cu acțiune selectivă pe receptorii beta 1-adrenergici.

Acțiune. Dobutamina este un agent simpatomimetic cu efect direct inotrop-pozitiv determinat de stimularea selectivă a receptorilor beta 1-adrenergici. Efectele cronotrop, hipertensiv, aritmogen și vasodilatator sunt moderate. Facilitează conducerea atrio-ventriculară și scade rezistența vasculară periferică și presiunea capilară pulmonară. Spre deosebire de dopamină nu determină eliberarea de noradrenalină. În infarct, dobutamina determină o ameliorare a raportului dintre aport și consumul de oxigen la nivelul miocardului. Introdusă în perfuzie intravenoasă continuă efectul dobutaminei apare imediat. Timpul de înjumătățire este mai mic de 3 minute. Procesele principale de metabolizare sunt metilarea și conjugarea. Clearánce-ul plasmatic este de 2,4 L/min/m^2.

Indicații: Dobutamina este indicată când efectul ei inotrop-pozitiv poate îmbunătăți debitul cardiac insuficient pentru necesitățile circulatorii sau când există riscul de edem pulmonar acut. Principalele indicații ale dobutaminei sunt insuficiența cardiacă acută din infarctul de miocard, șocul cardiogenic sau după chirurgia cardiacă, insuficiența cardiacă cronică și în cardiomiopatie.

Administrare: Produsul se dizolvă în momentul administrării în 50 ml din următoarele soluții: Dextroză 5%, soluție de dextroză 5% și clorură de sodiu 0,45% sau soluție de dextroză 5% și clorură de sodiu 0,9%.

Dobutrex-ul este incompatibil cu produse de tipul bicarbonatului de sodiu 5%. Odată preparată, soluția trebuie folosită în maximum 24 de ore. În general, se recomandă administrarea unei doze cuprinse între 2,5 și 10 mcg/kgcorp/min în perfuzie intravenoasă continuă. Uneori, pentru obținerea efectului terapeutic dorit, se pot administra până la 40 mcg/kgcorp/minut. Rata de administrare și durata terapiei trebuie ajustate de la caz la caz, în funcție de răspunsul pacientului.

Precauții și reacții adverse: Medicamentul provoacă uneori tahicardie marcată, mai rar aritmii severe, hipertensiune arterială, dureri anginoase, cefalee, dispnee, greață. Fibrilația atrială și, în general, tahicardiile supraventriculare impun prudența, deoarece poate apărea o creștere a frecvenței ventriculare. În aceste cazuri se recomandă administrarea anterioară de digoxin.

Contraindicații: Este contraindicată administrarea în prezența obstrucției strânse la ejecție, ca și în cazul stenozei hipertrofice subaortice.

Prezentare: Flacoane de 20 ml conținând 250 mg de dobutamină.

Producător: LILLY

Humulin

Insulină umană - origine ADN recombinat

Prezentare

Flacoane de 10 ml conținând 40 UI/ml, în următoarele forme:

Humulin R (regular) - Soluție sterilă, transparentă, incoloră, apoasă de insulină umană (ADN) cu un pH între 6,6 și 8,0.

Humulin N (NPH) - Suspensie sterilă de precipitat alb, cristalin de insulină umană isophane (ADN) în soluție izotonică de fosfat cu un pH între 6,9 și 7,5.

Humulin L (lente) - Suspensie sterilă de zinc - insulină umană (ADN) 30% amorfă și 70% cristalină cu un pH între 6,9 și 7,5.

Scanned with OKEN Scanner

Humulin U (Ultralente) – Suspensie sterilă de zinc – insulină umană (ADN) cristalină și cu un pH între 6,9 și 7,5.

Humulin M 1 – Suspensie sterilă de insulină umană în proporție de 10% insulină solubilă și 90% insulină isophane.

Humulin M 2 – Suspensie sterilă de insulină umană în proporție de 20% insulină solubilă și 80% insulină isophane.

Humulin M 3 – Suspensie sterilă de insulină umană în proporție de 30% insulină solubilă și 70% insulină isophane.

Humulin M 4 – Suspensie sterilă de insulină umană în proporție de 40% insulină solubilă și 60% insulină isophane.

Indicații

Pentru tratamentul pacienților cu diabet zaharat la care dieta și/sau agenții hipoglicemianți orali nu sunt suficienți.

Tratamentul cu insulină umană (ADN) poate fi în mod special utilă în tratamentul: alergiei la insulină, lipodistrofiei indusă de insulină, rezistența la insulină și diabet labil.

Humulin R poate fi de asemenea util în pregătirea pacienților diabetici pentru operații chirurgicale sau pentru tratametul comei hiperglicemice, traumatismelor sau infecții severe.

Mod de administrare

Dozele trebuie stabilite de către medic în funcție de necesitățile pacientului.

Toate preparatele Humulin pot fi administrate prin injecții subcutanate sau intramusculare dar numai Humulin R poate fi adminstrat prin injecții intravenoase.

Profilele de acțiune sunt redate în tabelul următor:

Preparat de Humulin	R	N	Lente	Ultralente
Latența de acțiune (ore după administrare)	$\frac{1}{2}$	1	2,5	3
Durata de acțiune (Ore după administrare)	5–7	18–20	până la 24	20–24
Maxim de acțiune (Ore după administrare)	1–3	2–8	4–16	6–14

Preparat de Humulin	M 1	M 2	M 3	M 4
Latența de acțiune (Ore după administrare)	$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{2}$
Durata de acțiune (Ore după administrare)	16–18	14–16	14–15	14–15
Maxim de acțiune (Ore după administrare)	1,5–9	1–9,5	1–8,5	1–8

Humulin R poate fi administrat singur, în injecții multiple zilnice.

Humulin N, Lente și Ultralente pot fi de asemenea administrate singure o dată sau de două ori pe zi.

Pentru anumiți pacienți, poate fi necesară administrarea suplimentară de Humulin R la tratamentul cu Humulin N, Lente și Ultralente pentru a intensifica efectul inițial (a se vedea „Măsuri de precauție farmaceutice").

Efectul mixării acestor preparate cu insuline de origine animală nu a fost studiat, dar această metodă nu este recomandată.

Scanned with OKEN Scanner

Preparate premixate: Humulin M 1, M 2, M 3, M 4 sunt preparate premixate pentru a evita ncesitatea terapiei combinate. Ele trebuie administrare în mod uzual de două ori pe zi, 2/3 din doza zilnică administrată dimineața, iar restul seara. Doza la o singură injecție nu trebuie să depășească 50 UI.

Contraindicații

Aceste preparate sunt contraindicate în hipoglicemie.

Măsuri de precauție

Utilizare în sarcină. Este foarte important să se asigure un control adecvat al diabetului tratat cu insulină la pacientele însărcinate. Necesarul de insuline de obicei scade în primul trimestru și crește în timpul celui de-al doilea și al treilea trimestru.

Transferul de la alte insuline. Un mic număr de pacienți transferați de la insuline de orgine animală la insulină umană de origine, ADN recombinat poate necesita o reducere a dozelor, în special dacă diabetul lor este foarte strict controlat și sunt la limita hipoglicemiei. Reducerea dozelor poate fi necesară la prima doză sau pe parcursul a câtorva săptămâni. Puținii pacienți la care au apărut reacții hipoglicemice după ce au fost transferați pe Humulin, au observat că simptomele premonitorii de hipoglicemie erau mai puțin marcate decât atunci când erau tratați cu insulină de origine animală. Există riscul hipoglicemiei dacă necesarul de insulină este diminuat, iar pacientul și medicul trebuie să aibă în vedere această posibilitate. Riscul poate fi considerat minimal dacă doza zilnică este mai mică de 40 de unități. Pacienții cu diabet rezistent la insulină la care se administrează mai mult de 100 unități zilnic trebuie să fie spitalizați atunci când sunt transferați de la alte tipuri de insuline.

Necesarul de insulină poate fi crescut în timpul bolilor intercurente sau tulburărilor emoționale sau dacă pacientului i se administrează simultan medicamente cu acțiune hiperglicemiantă, ca de exemplu: contraceptive orale, corticosteroizi, sau terapie de înlocuire tiroidiană.

Necesarul de insulină poate fi diminuat în cazul existenței afecțiunilor renale cu acțiune hipoglicemiată ca de exemplu: inhibitori de monoaminooxidază și blocanți beta-adrenergici.

Modificări ale dozei de insulină pot fi necesare dacă pacienții efectuează eforturi fizice mari sau își modifică dieta.

Efecte adverse

Lipodistrofia, rezistența la insulină și reacțiile de hipersensibilitate sunt efectele adverse asociate cu insulinele de origine animală. Utilizarea preparatelor de Humulin vor diminua incidența acestor efecte adverse; până în prezent aceste efecte adverse au apărut rar.

Supradozarea determină hipoglicemie cu simptomele însoțitoare ce includ: agitație, confuzie, palpitații, transpirații și vărsături. Tratament - Episoade hipoglicemice moderate sunt corectate prin administrare orală de glucoză sau glucoză și repaus fizic.

Corectarea episoadelor de hipoglicemie severă poate fi realizată prin administrarea intramusculară și subcutanată de glucagon.

Dacă pacientul este comatos este necesară administrarea intravenoasă de Dextroză.

1. **Humulin rapide** (insulin human[l], humin-sulin normal, humuline rapide)

P. Flacoane cu 10 ml soluție tamponată injectabilă conținând insulină umană biogenetică 40 u.i./ml.

Ac. Insulină umană cu acțiune rapidă și de scurtă durată - începe la 10 minute de la injectarea subcutanată, este maximă la 1-3 ore și durează 6-8 ore.

Ind. Tratament hormonal de substituție în diabetul zaharat insulinodependent și complicațiile sale și la pacienții care necesită tranzitor tratament cu in-

Scanned with OKEN Scanner

sulină (intervenţii chirurgicale, infecţii şi traumatisme grave) insulina umană este avantajoasă la diabeticii nou-descoperiţi, în caz de suprasolicitare metabolică a diabeticului noninsulino-dependent. La femeia gravidă, în caz de alergie la insuline animale, pentru evitarea şi tratamentul lipoatrofiei, în diabetul rezistent la insuline animale.

Ad. Injecţii subcutanate (mai rar intramusculare) câte 6-20 u.i. de 1-2 ori/zi (sau mai mult), cu 30-45 minute înainte de mese; în urgenţe - comă acidocetozică şi hiperosmolară - se injectează intravenos. Dozele se stabilesc în funcţie de necesităţi; când se trece de la o insulină animală la insulină umană poate fi necesară scăderea dozei; se poate asocia cu Humulin NPH.

R.a. Insulina umană este mai puţin antigenică, de aceea nu dezvoltă practic o rezistenţă imunologică, riscul reacţiilor alergice şi al lipodistrofiei este mai mic. Interacţiunile medicamentoase sunt aceleaşi ca pentru insulinele animale.

C.I. Humulin este contraindicat în hipoglicemie.

Prod. LILLY (S.U.A.)

3. **Humulin profil II** (insulin human[l], huminsulin profil II)

P. Flacoane cu 10 ml suspensie neutră injectabilă conţinând insulină umană biogenetică 40 u.i./ml, 20% sub formă de insulină insolubilă (humulin rapide) şi 80% sub formă de isofan insulină insolubilă (humulin NPH).

Ac. Insulină umană cu acţiune intermediară - începe după 1/2 de oră de la injectarea subcutanată, este maximă după 2-8 ore şi durează 14-16 ore.

Ind. Aceleaşi ca pentru Humulin rapide, dar ţinând seama de durata mai mare a efectului; nu este adecvată în coma diabetică (efectul se instalează relativ lent) alegerea preparatului se face de către specialistul diabetolog.

Ad. În injecţii subcutanate (rareori intramuscular) 1 sau 2 doze/zi, dimineaţa şi seara, cu 30-45 minte înainte de mese; cantitatea de insulină se stabileşte după necesităţi, obişnuit 8-24 u.i. (proporţia doza de dimineaţă/doza de seară este de 2/1); când se trece de la o insulină animală la insulina umană poate fi necesară scăderea dozei. Flaconul se agită uşor înaintea folosirii.

R.a. şi **C.I.** Aceleaşi ca pentru Humulin rapide.

Prod. LILLY (S.U.A.)

Insuline şi antidiabetice orale. Medicamente hiperglicemiante. Insuline

Preparate de import

2. **Humulin NPH** (insulinhuman[l], huminsulin basal, humuline protamine isophane)

P. Flacoane cu 10 ml suspensie neutră injectabilă conţinând insulină umană biogenetică 40 u.i./ml, sub formă de insulin protamină cristalină.

Ac. Insulină cu acţiune de durată intermediară, începe după 1/2 de oră de la injectarea subcutanată, este maximă la 3-10 ore şi durează 18-20 de ore.

Ind. Aceleaşi ca pentru Humulin rapide, dar ţinând seama de durata de acţiune; nu este indicată în coma diabetică (efectul se instalează relativ lent); alegerea preparatului se face de către specialistul diabetolog.

Scanned with OKEN Scanner

Ad. Obişnuit în injecţii subcutanate, cu 30–45 minute înaintea micului dejun, adăugând la nevoie încă o doză înaintea mesei de seară; cantitatea de insulină se stabileşte după necesităţi, este recomandabil ca în cazul administrării a 2 doze/zi să nu se depăşească 50 u.i. (sumat); când se trece de la o insulină animală la o insulină umană poate fi necesară scăderea dozei. Flaconul se agită uşor înaintea folosirii; dacă se asociază cu Humulin rapide, aceasta va fi prima prelevată, amestecul în seringă făcându-se extemporaneu.

R.a. şi **C.I.** Aceleaşi ca pentru Humulin rapide.

Prod. LILLY (S.U.A.)

Nebcin^{R}

.(Tobramycin sulfate)

Descriere: Tobramicina sulfat este un aminoglicozid derivat din Streptomyces tenebrarius.

Acţiune: Testele in vitro au demonstrat că tobramicina are acţiune bactericidă prin inhibarea sintezei proteice în celulele bacteriene. Este activă in vitro şi în infecţiile clinice determinate de următorii germeni: Pseudomonas aeruginosa, Proteus sp. (indol-pozitiv şi indol-negativ) inclusiv Proteus mirabilis, Morganella morganii şi Proteus vulgaris; Escherichia coli, grupul Klebsiella - Enterobacter - Serratia, Citrobacter sp, Providencia sp. inclusiv Providencia rettgeri. Are acţiune redusă asupra majorităţii germenilor gram-pozitivi, inclusiv Streptococcus pyogenes, Streptococcus pneumoniae, şi Enterococci. Anumite tulpini de Enterococcus faecalis sunt sensibile la tobramicină asociată cu un antibiotic ce inhibă sinteza peretelui bacterian (de exemplu Penicilina G).

Indicaţii: În infecţiile grave determinate de germeni sensibili la acţiunea antibioticului. Septicemia la nou-născuţi, copii şi adulţi determinate de: P. aeruginosa, E. coli, Klebsiella sp. Infecţii ale căilor aeriene inferioare determinate: P. aeruginosa, Klebsiella sp., Serratia sp., E. coli şi S. aureus (tulpini penicilinazo-secretorii şi non-penicilinazo-secretorii). Infecţii grave ale SNC (meningite) determinate de germeni sensibili. Infecţii intraabdominale (inclusiv peritonite) determinate de Klebsiella sp., Enterobacter sp., Infecţii ale ţesutului cutanat, subcutanat (inclusiv arsuri) şi osos determinate de P. aeruginosa, Proteus sp., E. coli, Klebsiella sp. Enterobacter sp., şi S. aureus. Infecţii recurente ale tractului urinar determinate de P. aeruginosa, Proteus sp., E. coli, Klebsiella sp., Enterobacter sp., Serratia sp., S. aureus, Providencia sp., şi Citrobacter sp.

Contraindicaţii: Hipersensibilitate la oricare din aminoglicozide şi existenţa în antecedente de reacţii adverse grave la alte aminoglicozide contraindică utilizare de tobramicină.

Reacţii adverse: Neurotoxicitate. Administrarea de doze mari şi prelungite determină apariţia de vertij, tinnitus şi pierderea ireversibilă a acuităţii auditive.
Nefrotoxicitate: Tratamentul cu doze mari şi prelungite determină modificări ale funcţiei renale cu creşteri ale ureei şi creatininei sanguine şi cu oligurie, cilindrurie şi proteinurie. Alte reacţii adverse includ: febra, rash, urticaria, granulocitopenie.

Mod de administrare: Adulţi: 3-5 mg/kg/zi în 3-4 doze fracţionate; Copii: 6-7,5 mg/kg/zi în 3-4 doze fracţionate.

Mod de prezentare: Flacoane de 40 mg/ml şi 80 mg/2 ml.

Producător: LILLY

Scanned with OKEN Scanner

Mandol[R]

(Cefamandol nafate)

Descriere: Cefamandol nafate este o cefalosporină semisintetică cu spectru larg pentru administrare parenterală.

Acțiune: Cefamandolul are acțiune bactericidă prin mecanismul de inhibare a sintezei peretelui celular. Cefamandolul este activ in vitro și în infecțiile clinice față de următoarele microorganisme:

Gram-pozitivi: Stafilococcus aureus (inclusiv tulpinile penicilinazo-secretorii), Stafilococcus epidermidis, Streptococcus pneumoniae.

Gram-negativi: Escherichia coli., Klebsiella sp., Enterobacter sp., Haemofilus influenzae. Proteus mirabilis, Providencia rettgeri, Morganella morganii, Proteus vulgaris.

Organisme anaerobe: cocci grampozitivi și gramnegativi (Peptococcus și Peptostreptococcus), Bacili gram-pozitivi (inclusiv Clostridium sp.).

Bacili gramnegativi (inclusiv Bacteroides și Fusobacterium sp.).

Indicații: Este indicată pentru tratamentul infecțiilor grave determinate de microorganisme sensibile la acțiunea lui:

Infecții ale căilor respiratorii inferioare inclusiv pneumonia determinate de S. pneumonia, S. pyogenes (grupul A de streptococci beta hemolitici), H. influenzae, Klebsiella sp., S. aureus (inclusiv tulpinile penicilinazo-secretorii).

Streptococii beta hemolitici și P. mirabilis.

Infecții ale tractului urinar determinate de E. coli, Proteus sp. (indol pozitiv și indol negativ), Enterobacter sp., Klebisella sp. Grupul D streptococci și S. epidermis. Peritonite determinate de E. coli și Enterobacter sp., Septicemii determinate de E. coli, S. aureus, S. pneumoniae, S. pyogenes, H. influenzae și Klebsiella sp.

Infecții ale pielii și țesutului subcutanat determinate de: S. aureaus, S. Pyogenes, H. influenzae, E. coli, Enterobacter sp. și P. mirabilis.

Infecții ale țesutului osos și ale articulațiilor determinate de S. aureus.

C.I.: Alergie la cefalosporine.
Administrare cu precauție la pacienții penicilinosenzitivi.

R.a.: Gastrointestinale; colita pseudomembranoasă, greață, vărsături.

Hipersensibilitate: rash, urticarie, eozinofilie. Aceste reacții au apărut în general la pacienții cu antecedente de alergie.

Ad.: Adulți 500 mg - 1 g la fiecare 8 ore. În infecții severe (septicemii) doza poate fi crescută la 12 g/zi.

Copii: 50-100 mg/kgcorp pe zi. Profilaxie perioperatorie 1-2 g.

P.: Flacoane pentru administrare i.m. și i.v. de 1 g/10 ml și 2 g/10 ml.

Prod. — LILLY

Vancocin[R]

Vancolycin hydrochloride

Descriere — Antibiotic cu structura și glicopeptidica triciclică, derivat din Amycolaptosis orientalis, purificat cromatografic.

Ac. Vancomicina are acțiune bactericidă prin inhibarea biosintezei peretelui celular, alterării permeabilității membranei bacteriene și sintezei ARN-ului

Scanned with OKEN Scanner

bacterian. Este activ față de stafilococi (inclusiv tulpini meticilino-rezistente), streptococi, enterococi, Clostridium difficile, Clostridium perfringens, Diphteroides. Nu este activ pe germenii Gram-negativi, mycobacterii și fungi. Administrarea prin perfuzie a unei doze de 1 g de Vancocin în decurs de 60 de minute determină un nivel plasmatic de 63 mg/l imediat după administrare, 23 mg/l la 2 ore după administrare și 8 mg/l la 11 ore după administrare. Legarea de proteinele plasmatice este de 55%.

Ind. Tratamentul infecțiilor grave determinate de stafilococi meticilino-rezistenți: profilaxia și tratamentul endocarditelor și altor infecții severe, inclusiv septicemii produse de germeni Gram-pozitivi. În colita pseudomembranoasă și enterocolita stafilococică, soluția de Vancomicina se administrează per os.

Ad. Adulți. În perfuzie intravenoasă se administrează 500 mg pe parcursul a minimum 60 de minute, la fiecare 6 ore sau 1 g timp de minimum 100 de minute la interval de 12 ore. Pe cale orală se administrează 500 mg-2 g pe zi în 3-4 doze fracționate timp de 7-10 zile. Nou-născut și sugar: vârsta până la o săptămână 15 mg/kg corp inițial, apoi 10 mg/kgcorp la fiecare 12 ore; 1-4 săptămâni - 15 mg/kgcorp inițial apoi 10 mg/kgcorp la fiecare 8 ore; peste 1 lună - 10 mg/kgcorp la fiecare 6 ore. Doza pentru administrare orală este 40 mg/kg/zi în 3-4 doze fracționate timp de 7-10 zile. (Doza maximă nu trebuie să depășească 2 g).

R.a. După administrarea parenterală pot apărea urticarie, febră, erupții cutanate, eosinofilie, insuficiența renală. Este ototocix și nefrotoxic.

C.I. A se evita pe cât posibil administrarea medicamentului la bolnavii cu insuficiență renală sau cu deficiențe auditive.

P. Flacoane conținând 500 mg sau 1 g. Vancomycin hydrochloride steril pentru prepararea de soluție injectabilă.

Prod. LILLY

Scanned with OKEN Scanner

Scanned with OKEN Scanner

○ RHÔNE - POULENC

Dopamin Nattermann

Dopamin 200 Nattermann

(DCI: dopamina)

Prezentare, forme farmaceutice
Dopamin Nattermann:
- fiole a 10 ml, conținând: dopamină (clorhidrat)... 50 mg
- disulfit de potasiu (antioxidant)... 10 mg

Cutii a 10, 50 și 300 de fiole
- fiole a 50 ml, conținând: dopamină (clorhidrat)... 250 mg
- disulfit de potasiu (antioxidant)... 50 mg

Cutii a 50 de fiole
Dopamin 200 Nattermann:
- fiole a 5 ml, conținând: dopamină (clorhidrat)... 200 mg
- disulfit de potasiu (antioxidant)... 10 mg

Proprietăți

Dopamina este un simpaticomimetic cu acțiune atît directă cât și indirectă.

La doze mici și mijlocii (sub 350 ug/min), predomină stimularea -simpaticomimetică, cu creșterea volumului/secundă și diminuarea perfuziei periferice, la valori constante ale tensiunii arteriale. La doze mai mari de 350 μg/min, se instalează o acțiune -simpaticomimetică. Prin vasoconstricția periferică și creșterea concomitentă a volumului/secundă se ajunge la creșterea valorilor tensiunii arteriale.

Dopamina se deosebește de alte catecholamine prin aceea că, indiferent de efectul său -simpaticomimetic, ci doar în funcție de doză, determină o creștere evidentă a perfuziei renale și viscerale. Acest efect continuă parțial și după blocaj.

Ca urmare a creșterii perfuziei renale, se observă o creștere a diurezei, cu hipernatriurie. Perfuzia maselor musculare este diminuată.

Dopamin - Nattermann nu trece în l.c.r și nu traversează placenta; de asemenea, nu se leagă de proteinele plasmatice. Dopamina este metabolizată atât de rapid, încât nu se pot determina valorile sale serice: t 1/2 este de cca. 5 minute.

Posologie, mod de administrare

Dopamin-Nattermann (Dopamin 200-Nattermann) se va administra numai ca perfurie IV, după diluarea în soluții perfuzabile compatibile (v. Avertizare). Cu titlu orientativ, pentru terapia adultului, se diluează 1 fiolă de 50 mg în 250 ml ser fiziologic, o picătură din soluția astfel preparată va conține 10 μg de dopamină.

În funcție de necesități, se pot utiliza alte concentrații. Dozele trebuie individualizate fiecărui caz în parte și adaptate după severitatea șocului.

În cazurile pediatrice, se recomandă o doză de 5-7 μg/kgcorp/min., doză ce se poate crește la nevoie până la 10 μg/kgcorp/min. Durata tratamentului, individualizată în funcție de tulburările circulatorii particulare ale fiecărui caz, nu poate fi stabilită decât de către medic.

Efecte secundare

- Rareori, la doze ridicate, tulburări de ritm cardiac și precordalgii de tip anginos, cefalee pulsatilă.
- Tulburări digestive, ca greață și vărsături, care de obicei nu impun oprirea tratamentului.
- La pacienții somnolenți se va supraveghea permeabilitatea căilor respiratorii, din cauza riscului posibil de aspirație a vărsăturilor.
- Rareori, recții cutanate alergice.

Contraindicaţii
- Feocromocitom
- Tireotoxicoză
- Glaucom
- Adenom prostatic

Avertizare

Pentru administrarea perfuziei, se pot folosi serul fiziologic, glucoza 5%, dextranul, soluţii concentrate de hidroxietil, soluţii electrolitice etc., cu condiţia ca acestea să nu aibă un pH alcalin (> 7).

Este recomandabil ca soluţia perfuzabilă să se prepare extemporaneu. Nu se vor folosi decât soluţii perfuzabile limpezi şi incolore.

Este posibilă administrarea concomitentă a Dopamin-Nattermann cu noradrenalina, izoproterenolul/orciprenalina, inhibitori ai proteazelor sau glucagon.

Se va evita amestecarea soluţiei de/sau conţinând dopamina cu furosemidul şi eufilina.

Supradozaj:

După caz, se pot administra blocanţi ai α - sau β - receptorilor.

Coexistenţa insuficienţei renale nu impune reducerea posologiei.

Păstrare în farmacii: peste 5 ani.

Producător: RHÔNE-POULENC RORER

Flagyl

(DCI: metronidazole)

Prezentare, forme farmaceutice:
- comprimate (albe) a 250 mg, cutii a 20 comprimate
- suspensie orală 4%, flacoane a 120 ml
- ovule vaginale (albe) a 500 mg, cutii a 10 ovule

Compoziţie:

Metronidazol (DCI) sau 1-(2-hidroxietil)-2-metil-5-nitroimidazol

Proprietăţi:

Metronidazolul este un derivat anti-infecţios de 5-nitroimidazol. Spectrul antibacterian natural al metronidazolului cuprinde doar microorganisme anaerobe: Bacteroides, Fusobacterium, Megasphaera, Clostridium.
- specii inconstant sensibile: Streptococcus, Peptostreptococcus, Veillonella;
- specii de obicei rezistente: Propionibacterium, Actinomyces.

Spectrul antiparazitar cuprinde: Trichomonas vaginalis, Giardia intestinalis, Entamoeba histolytica.

Indicaţii:

Sunt limitate la infecţii date de microorganisme definite mai sus ca fiind sensibile:
- amoebiază;
- trichomoniaza uro-genitală;
- colpite nespecifice;
- giardiază;
- tratamentul curativ al infecţiilor medico-chirurgicale cu germeni anaerobi sensibili;
- profilaxia infecţiilor cu germeni anaerobi sensibili, din timpul intervenţiilor chirurgicale cu risc crescut în acest sens;
- tratamentul proceselor infecţioase secundare tratamentelor injectabile.

Contraindicaţii:

Hipersensibilitate la imidazoli

Avertizare:

Scanned with OKEN Scanner

- Tratamentul se va întrerupe la apariția ataxiei, amețelilor sau a stărilor confuzionale.
- La pacienții suferinzi de afecțiuni neurologice - centrale sau periferice, evolutive sau staționare - trebuie luat în considerare riscul exacerbării simptomelor neurologice.
- Se va evita consumul de băuturi alcoolice în timpul tratamentului (efect antabuz).

Precauții:
La pacienții cunoscuți cu discrazii sanguine, ca și în cazul tratamentului cu doze mari de Flagyl și/sau prelungit, se va efectua periodic leucograma. În caz de leucopenie, continuarea tratamentului depinde de gravitatea infecției.
Sarcina și lactația. Flagyl nu se va prescrie femeilor în primul trimestru de sarcină sau mamelor care alăptează.

Interacțiuni medicamentoase:
- Asocierea cu disulfiram poate determina stări depresive sau confuzionale.
Administrarea concomitentă a warfarinei impune reconsiderarea posologiei acesteia și controlarea timpului de protrombină, căci Flagyl-ul crește concentrația serică a warfarinei racemice.
Flagyl potențează acțiunea vecuronium-ului (agent blocant neuromuscular nedepolarizant).
Teste paraclinice: Flagyl poate da teste Nelson fals pozitive.

Efecte adverse:
Sunt rare. Totuși, au fost raportate:
- tulburări gastrointestinale benigne, ca greața, gust metalic, anorexie, epigastralgii, vărsături, diaree.
În cazuri excepționale, s-au constatat:
- semne muco-cutanate, ca urticarie, flush vasomotor, prurit, glosita, cu senzație de gură uscată;
- semne neurologice: neuropatie periferică senzitivă, totdeauna reversibilă la oprirea tratamentului;
- urina pacientului poate fi colorată în brun-roșcat.

Posologie, mod de administrare:

- Amoebiază:
  - adulți: 1,5 g în 24 ore, în 3 prize;
  - copii: 30-40 mg/kgcorp/24 ore, în 3 prize.
În amoebiaza hepatică în stadiu de abces, acesta trebuie drenat concomitent cu administrarea Flagyl-ului.
Durata tratamentului este de 7 zile consecutive.
- Trichomoniază: la femei (uretrita, colpita) se recomandă tratamentul mixt pe o durată de 10 zile, astfel:
  - 500 mg/24 h per os, în două prize;
  - 1 ovul vaginal la 24 h.
În cazuri excepționale, doza zilnică se va crește la 0,750-1,00 g/24 ore.
- Giardiază: se recomandă 5 zile astfel:
  - adulți: 0,750 - 1,00 g/24 h;
  - copii: 2-5 ani: 250 mg/24 h;
  - copii 5-10 ani: 375 mg/24 h;
  - copii 10-15 ani: 500 mg/24 h;
- Colpite nespecifice: 500 mg (2 comprimate) de 2 ori pe zi, timp de 7 zile (partenerul va urma același tratament).
- Infecții cu anaerobi (tratament de elecție sau secundar):
  - adulți: 1-1,5 g/24 h;
  - copii: 20-30 mg/kgcorp/24 h.

- Profilaxia infecțiilor post-operatorii cu anaerobi (tratament de elecție sau secundar):

Scanned with OKEN Scanner

- adulți: preoperator, 500 mg cu 12 ore înaintea intervenției și câte 500 mg la 12 ore timp de 3 zile post-operator (prima administrare poate fi injectabilă).
- copii: se recomandă aceeași schemă, cu o posologie de 20-30 mg/kgcorp/24 h.

Păstrare în farmacii:

- Comprimate și ovule vaginale: 4 ani
- Suspensie orală: 3 ani.

Producător: RHÔNE-POULENC RORER

Peflacine 400 mg

(DCI: Pefloxacin)

Prezentare, forme farmaceutice
- Comprimate filmate (albe), cutii a 50 și 100 de comprimate.
- Fiole a 5 ml soluție injectabilă, cutii a 10 fiole.

Forma injectabilă este rezervată pentru uzul instituțiilor medicale publice și private.

Compoziție
- Un comprimat de Peflavine conține pefloxacin mesilat dihidrat 400 mg.
- O fiolă de Peflavine conține pefloxacin mesilat dihidrat 400 mg.

Proprietăți

Peflacine - este un antibiotic bactericid sintetic din grupul quinolonelor. Pefloxacina este acidul 1-etil-6-fluoro-7-(4-metil-piperazin-1-il)-4-oxo-1,4-dihidro-3-quinolin carboxilic, folosit sub formă de mesilat dihidrat.

Spectrul antibacterian natural al pefloxacinei cuprinde:
- specii de obicei sensibile: (CMI 1 μg/ml): Escherichia coli, Klebsiella, Enterobacter, Serratia, Proteus mirabilis, Proteus indol (+), Citrobacter, Salmonella, Shigellă, Haemophillus, Staphylococcus, Neisseria gonorrhoeae;
- specii inconstant sensibile: Streptococcus, Pneumococcus, Pseudomonas, Acynobacter, Clostridium perfingens, Mycoplasma, Chlamydia;
- specii de obicei rezistente (CMI 4 μg/ml); anaerobi gram (-), spirochete, Mycobacterium tuberculosis.

Indicații

La adult, indicațiile sunt limitate la infecțiile severe cu bacili gram (-) și cu stafilococi, definiți mai sus ca sensibili. Ele privesc mai ales următoarele grupe de infecții:
- septicemia și endocardita;
- meningita;
- infecții respiratorii și din sfera ORL;
- infecții renale și ale tractului urinar;
- infecții ginecologice;
- infecții abdominale și hepato-biliare;
- infecții osteo-articulare;
- infecții cutanate.

Contraindicații:
- Alergie la droguri din familia quinolonelor;
- Copii sub 15 ani;
- Deficit de glucozo-6-fosfat dehidrogenază (G6PDH).
- Sarcina - datorită datelor obținute din experimentele pe animale.
- Lactația.

Avertizare

Dat fiindcă streptococii și pneumococii sunt inconstant sensibili la pefloxacină, aceasta nu trebuie recomandată ca medicament de primă utilizare în infec-

Scanned with OKEN Scanner

ţii respiratorii non-nosocomiale, înaintea efectuării unui studiu bacteriologic atent.

Se va evita expunerea la radiaţii solare sau ultraviolete în timpul tratamentului din cauza riscului de fotosensibilizare.

Precauţii

Posologia trebuie redusă în caz de insuficienţă hepatică severă (v. posologia).

Efecte adverse:

- Reacţii cutanate alergice şi fotosensibilitate;
- Dureri articulare şi musculare;
- Trombocitopenie şi neutropenie;
- Tulburări neurologice (mai ales la pacienţii sub terapie intensivă):
  - cefalee, afectarea vigilenţei (insomnie);
  - accese mioclonice, convulsii şi tulburări de conştienţă;
- Tulburări digestive: gastralgii, greţuri, vărsături.

Toate efectele secundare sunt reversibile după sistarea terapiei cu Peflacine.

Mod de administrare, posologie

Calea orală: comprimatele de Peflacine se vor administra în 2 prize, dimineaţa şi seara, în timpul meselor.

Calea i.v.: perfuzia i.v. cu Peflacine se va face lent (peste 1 oră), după diluarea fiolei de 400 mg în 250 ml de glucoză 5%. Se administrează câte o perfuzie de două ori în 24 h. Din cauza riscului de precipitare, nu se va dilua Peflacine în soluţie hidrosalină sau altă soluţie ce conţine ioni de Cl.

Posologie: - la adultul cu funcţie hepatică normală: 800 mg/24 h. Se poate recomanda o doză iniţială de atac de 800 mg, pentru a atinge mai rapid concentraţii sanguine eficiente.

- la adultul cu insuficienţă hepatică severă sau cu reducerea irigaţiei hepatice, doza zilnică se va adapta prin mărirea intervalului dintre prize. Pentru administrarea i.v., se indică 8 mg/kgcorp, administrate astfel:
  - de 2 ori în 24 h în absenţa ascitei sau a sindromului icteric;
  - o dată la 24 h în prezenţa sindromului icteric;
  - o dată la 36 h în caz de ascită;
  - o dată la 48 h când coexistă ascita cu sindromul icteric.

Păstrarea în farmacii: 3 ani.
Conservare: la adăpost de lumină.
Producător: RHONE-POULENC RORER

Profenid

(DCI: ketoprofen)

Prezentare:

Capsule a 50 mg, cutii a 24 capsule
- supozitoare a 100 mg, cutii a 12 supozitoare.

Proprietăţi:

Profenid-ul este un AINS din grupul acidului propionic derivat din acidul aryl-carboxilic.

Prezintă activitate antiinflamatorie, analgetică şi antipiretică şi inhibă sinteza prostaglandinelor ca şi agregabilitatea plachetară.

Indicaţii:

Sunt limitate la:

- tratamentul siptomatic de lungă durată al reumatismului cronic inflamator (mai ales poliartrita reumatoidă, spondilita ankylopoetică sau sindroame înrudite acestora, ca sindromul Reiter sau reumatismul psoriaziform);

Scanned with OKEN Scanner

- unele forme dureroase sau imobilizante de artroze;
- tratamentul simptomatic de scurtă durată al puseelor acute de: reumatism articular (tendinite, P.S.H.) artrite microcristaline, artroze, lombalgii sau radiculalgii severe.

Contraindicaţii:
- Antecedentele alergice la ketoprofen sau substanţe cu activitate similară; crize de astm au fost înregistrate de obicei la subiecţi alergici la aspirină.
- Ulcer gastro-duodenal activ.
- Insuficienţă hepatică severă.
- Insuficienţă renală severă.
- Antecedente recente de proctită sau rectoragii (pt. supozitoare).

Sarcina: Profenid-ul nu trebuie administrat în primele 3 luni şi ultimele 3 luni de sarcină (risc de naştere prematură, risc de închidere prematură a ductului arterial şi de hemoragii neonatale).

Lactaţia: Din lipsă de date farmacologice, nu este indicată administrarea în timpul alăptării.

Avertizare:
Din cauza severităţii efectelor secundare gastro-intestinale posibile (şi mai ales la pacienţii sub tratament anticoagulant), pacienţii vor fi atent supravegheaţi şi se va întrerupe tratamentul la orice suspiciune de hemoragie digestivă.

Precauţii:
- copii sub 15 ani;
- antecedente de ulcer gastro-duodenal;
- la instituirea tratamentului, se va monitoriza debitul urinar şi funcţiile renale la pacienţii cu insuficienţă cardiacă, ciroze sau nefroze, ca şi la cei ce primesc diuretice sau suferă de insuficienţă renală cronică (mai ales la cei vârstnici);
- pacienţii – şi mai ales cei ce conduc vehicule sau manipulează agregate – vor fi avertizaţi de riscul apariţiei senzaţiei de ameţeală.

Interacţiuni medicamentoase
- Ketoprofen-ul poate potenţa activitatea anticoagulantelor orale şi a heparinei (risc crescut de hemoragie prin inhibiţia funcţiilor plachetare şi prin lezarea mucoasei gastro-duodenale).
- Ketoprofen-ul poate potenţa efectul antidiabetic al sulfonilureei.
- Ketoprofen-ul creşte nivelul seric al litiului, uneori peste limita toxicităţii (asociere nerecomandabilă).
- Ketoprofen-ul potenţează hemotoxicitatea metotrexatului
- Ketoprofen-ul diminuează activitatea diureticelor.
- Ketoprofen-ul poate prezenta efect cumulativ cu următoarele medicamente:
  - ticlopidina (activitate antiagregantă crescută)
  - alte AINS, din cauza riscului crescut de ulceraţii gastro-duodenale sau hemoragii digestive.

Efecte adverse
- Tulburări gastro-intestinale: disconfort digestiv, gastralgii, greaţă, vărsături, constipaţie sau diaree. Cele mai severe rămân însă ulcerul gastroduodenal, hemoragiile digestive şi ulcerul perforat. La posologii de 200 mg/24 h per os, Ketoprofenul creşte riscul hemoragiilor gastro-intestinale oculte.
- Poate provoca cefalee, ameţeli şi stări confuzionale.
- Reacţii alergice ca: prurit sau rash, mai rar accese astmatice (mai ales la subiecţii alergici la aspirină sau alte AINS).
- Rareori eritrocitopenie (de obicei la subiecţii anemici) şi o discretă leucocitopenie.
- Funcţia renală trebuie monitorizată la pacienţii cu tulburări vasculorenale.
- Reacţii cutanate: apariţia unor dermatoze buloase (sindrom Stevens-Johnson, sindrom Lyell) este excepţională.

Scanned with OKEN Scanner

Posologie și mod de administrare
Calea orală:
- doza de atac este de 300 mg (6 cps/zi), divizată în 2-3 prize;
- doza de întreținere este de 150 mg (3 cps/zi), tot în 2-3 prize.

Este indicată administrarea capsulelor în timpul mesei.

La apariția unor tulburări gastro-intestinale minore (pirozis, epigastralgii), prescrierea unui pansament gastric poate fi benefică. Nu s-a observat diminuarea absorbției ketoprofen-ului când a fost administrat concomitent cu geluri de hidroxizi de aluminiu.

Calea rectală: doza uzuală zilnică este de 2 supozitoare a 100 mg, în 2 prize. Dacă se dorește doar completarea tratamentului oral sau parenteral, se va administra 1 supozitor seara la culcare.

Păstrarea în farmacii
- capsule: 5 ani
- supozitoare: 3 ani

Producător: RHÔNE-POULENC RORER

Rovamycine
(DCI: spiramycine)

Prezentare:
- comprimate albe a 1,5 MUI, cutii a 16 comprimate;
- sirop de uz pediatric, flacoane a 150 ml (0,375 MUI/mensura).

Proprietăți
Spiramicina este un antibiotic din grupa macrolidelor.
Spectrul antibacterian cuprinde:
- specii de obicei sensibile: streptococi (grupul A, Str. mitis, Str. sanguis, pneumococi), menjngococ, gonococ, Bordetella pertusis, Corynebacterium diphtheriae, Listeria monocytogenes, Clostridium, Mycoplasma pneumoniae, Chlamydia trachomatis, Legionella pneumophilla, Treponema, Leptospira, Campylobacter, Toxoplasma gondii;
- specii posibil sensibile: Haemophilus influenzae, Bacteroides fragilis, Vibrio cholerae, Staphylococcus aureus.
- specii rezistente (CMI 4 "g/ml: enterobacteriaceae, Pseudomonas.

Indicații
Indicațiile Rovamycine-ei sunt limitate la:
- infecții determinate de germeni definiți mai sus ca sensibili, mai ales în sfera ORL, bronhopulmonară, stomatologică, dermatologică, genitală (la ambele sexe, dar mai ales privind afecțiunile prostatice) și osoasă;
- profilaxia meningitei meningococice la contacți;
- profilaxia recidivelor puseelor de RAA;
- toxoplasmoza femeii gravide și a subiecților imunodepresați, când leucopenia contraindică pyrethaminele sau sulfamidele.

Contraindicații:
Alergie la spiramicină

Precauții:
Dat fiindcă moleculele active nu sunt eliminate pe cale renală, nu este necesară modificarea dozei în cazurile de insuficiență renală.

Deoarece spiramicina este eliminată prin laptele matern, este indicată oprirea alăptării în timpul tratamentului.

Scanned with OKEN Scanner

Interacţiuni medicamentoase:
Până în prezent, nu au fost raportate interacţiuni medicamentoase, în special cu teofilină şi cu alcaloizii de secară cornută (ergotamina, dihidroergotamina).

Efecte adverse:
- tulburări gastro-intestinale ca: greaţă, vărsături şi diaree, ce uneori impun oprirea tratamentului;
- reacţii alergice cutanate.

Posologie şi mod de administrare:
Comprimate:
Adulţi: 4-6 comprimate (6-9 MUI) pe zi, în 2-3 prize.
Rovamycine poate fi prescrisă în timpul sarcinii cu toată siguranţa:
Copii (peste 20 kg greutate corporală): 1 comprimat (1,5 MUI)/10 kg greutate corporală/zi, în 2-3 prize.
Sirop:
Sugari şi copii preşcolari: 2-4 mensuri (0,750-1,5 MUI) 5 kg greutate corporală/zi, în 2-3 prize sau 150 000, 300 000 Ui/kg/24 h.

Păstrare în farmacii:
- comprimate: 4 ani
- sirop: 1 an şi 6 luni

Condiţii de păstrare:
Între 8°-15° C

Producător: RHÔNE-POULENC RORER

Sectral 200 şi Sectral 400

(DCI: Acebutolol)

Forma şi prezentarea farmaceutică:
Sectral 200: comprimate rotunde a 200 mg acebutolol, cutii de 20 comprimate.
Sectral 400: comprimate ovale a 400 mg acebutolol, cutii de 30 comprimate.

Proprietăţi:
Agent blocant beta-adrenergic cardioselectiv.
Sectral este caracterizat prin 4 tipuri de activitate farmacologică:
1. activitate beta-blocantă cardio-selectivă;
2. activitate stabilizatoare de membrană;
3. activitate antiaritmică;
4. moderată activitate simpaticomimetică intrinsecă.

Indicaţii:
- hipertensiune arterială;
- profilaxia crizelor anginoase;
- tahiaritmii.

Contraindicaţii:
Absolute: - bloc atrio-ventricular de grad înalt la pacienţii fără pacemaker;
- bradicardie severă (sub 50 bătăi/min);
- insuficienţă cardiacă decompensată.
Relative: - astm bronşic;
- asocierea cu amiodarona.

Scanned with OKEN Scanner

Avertizare:
- tratamentul antianginos cu Sectral nu se va întrerupe niciodată brusc, acesta putând determina tulburări de ritm grave, infarct miocardic sau moarte subită.

Precauţii:
- în cazul opririi tratamentului cu un medicament beta-blocant, posologia se va reduce treptat, mai ales în cazul terapiei anginei pectorale (v. avertizare) şi a hipertensiunii arteriale, datorită faptului că în astfel de cazuri s-au observat semne de hiperactivitate simpatică;
- se va utiliza cu atenţie în cazul bronhopneumopatiei cronice obstructive la pacienţii cu hiperactivitate bronşică, se vor efectua teste funcţionale respiratorii înaintea instituirii tratamentului;
- la pacienţii cu BAV grad I sau cu insuficienţă cardiacă bine compensat, Sectral va fi administrat în doze progresiv crescânde şi sub supraveghere medicală strictă.

Sarcina, neonatologie - experimentele pe animale nu au demonstrat nici un efect teratogen. La om, datele clinice sunt insuficiente, deşi până în prezent nu au fost raportate efecte teratogene.

Lactaţie - beta-blocantele sunt eliminate prin laptele matern. Întrucât riscul hipoglicemiant şi bradicardizant nu a fost evaluat, nu se va prescrie Sectral mamelor care alăptează.

Interacţiuni medicamentoase:
1. ascoieri nerecomandabile:
- amiodarona, din cauza riscului de apariţie a tulburărilor de conducere şi ritm;

2. asocieri ce vor fi administrate cu grijă:
- antagoniştii calciului: bepridil, diltiazem, verapamil (cu excepţia nifedipinei - v. mai jos) - risc de tulburări de ritm şi de conducere sinoatrială şi atrioventriculară;
- clasa chinidinelor: risc de tulburări de ritm şi de conducere. Monitorizarea clinică şi ECG este necesară;
- anestezici halogenaţi volatili: beta-blocantele reduc reacţiile de compensare cardiovasculară. În timpul intervenţiei chirurgicale, betablocada poate fi accentuată de utilizarea drogurilor simpaticomimetice;
- insulina şi sulfamidele antidiabetice: toate beta-blocantele maschează unele simptome ale hipoglicemiei, ca palpitaţiile, tahicardia;
- hidroxidul de aluminiu: poate reduce absorbţia intestinală a betablocantelor, motiv pentru care se recomandă administrarea antiacidelor la cca. 2 ore după betablocant.

3. asocieri medicamentoase ce trebuie supravegheate:
- indometacin şi, prin extrapolare, alte AINS.
- neuroleptice: efect antihipertensiv şi risc crescut de hipotensiune ortostatică.

Efecte adverse:
- benigne: sunt rare
  - astenie
  - tulburări gastro-intestinale
  - parestezii ale extremităţilor
  - manifestări cutanate diverse, mai ales rash-uri psoriaziforme (până în prezent un singur caz a fost atribuit acebutololului)

Aceste efecte secundare impun rareori sistarea tratamentului.
- severe: pot fi induse sau revelate de beta-blocante.
- insuficienţa cardiacă.
- BAV.
- bradicardie severă.
- hipotensiune.
- hipoglicemie (v. interacţiuni medicamentoase).
- crize de astm.

Scanned with OKEN Scanner

În ceea ce privește parametrii de laborator biologic, s-au raportat prezența în câteva cazuri a anticorpilor antinucleari.

În mod excepțional, prezența acestora a fost însoțită de manifestări clinice de tip lupoid, ce s-au remis la oprirea tratamentului.

Posologie și mod de administrare:

- posologia zilnică uzuală a Sectral-ului în HTA este 400 mg în doză unică dimineața sau divizată în 2 prize, dimineața și seara.

Posologia poate fi crescută în HTA severă.

- în celelalte indicații (profilaxia crizelor anginoase, tahiaritmii), doza medie zilnică poate varia între 400-800 mg (cu o medie de 600 mg).

Păstrarea în farmacii:

Se poate păstra pe o perioadă de max. 3 ani

Supradozaj:

- la apariția bradicardiei sau la diminuarea excesivă a tensiunii arteriale, se administrează 1-2 mg atropină i.v., urmată la nevoie de izoprenalină sau orciprenalină.

Producător: RHÔNE-POULENC RORER

Scanned with OKEN Scanner

○ ROCHE

Anexate®

Antagonist a benzodiazepinelor

Compoziţie:
Substanţa activă: flumazenil.
Fiole a 0,5 mg substanţă activă în 5 ml soluţie apoasă şi fiole a 1 mg substanţă activă în 10 ml soluţie apoasă (pentru administrare i.v.).

Proprietăţi, efecte:
Anexate, o imidazobenzodiazepină, este un antagonist al benzodiazepinelor care blochează specific, prin inhibiţie competitivă efectele nervoase centrale ale agenţilor care acţionează la nivelul receptorilor benzodiazepinelor. Acest efect antagonist a fost studiat asupra a 17 derivaţi benzodiazepinici diferiţi.
În experienţele efectuate pe animale, efectele produse de substanţe care nu prezentau afinitate pentru receptorul benzodiazepinic (de exemplu: barbiturice, etanol, meprobanat, GABA-mimeticele, agoniştii receptorilor adenozinei şi alţi agenţi) nu au fost efectuate de Anexate, dar efectele exercitate de agoniştii non-benzodiazepinici ai receptorilor benzodiazepinici precum ciclopirolonele (ex.: zopiclone) şi triazolopiridazinele, au fost blocate. Efectele hipnotic-sedative ale benzodiazepinelor au fost neutralizate rapid de către Anexate după administrarea sa intravenoasă (30–60 secunde): ele pot să reapară gradat în timpul următoarelor câtorva ore, în raport cu timpul de înjumătăţire şi raportul existent între dozele agonistului şi cele ale antagonistului. În experienţele efectuate pe animale, Anexate a dovedit că are o toxicitate mică şi este lipsit de activitate mutagenă.
Anexate poate exercita şi o slabă activitate agonistă intrinsecă, ca de exemplu cea anticonvulsivantă.
La animale, tratate în prealabil cu doze mari de benzodiazepine timp de câteva săptămâni, Anexate a declanşat simptome de sevraj.

Farmacocinetică:
Distribuţia
Flumazenilul, o bază lipofilică slabă, este legat de proteinele plasmatice în proporţie de aproximativ 50%. Albumina leagă 2/3 din cantitatea de flumazenil ataşată la proteinele plasmatice.
Volumul mediu de distribuţie în starea de echilibru este de 0,95 l/kg, valoare apropiată de cea a benzodiazepinelor cu structură înrudită.
Metabolism
Acidul carboxilic a fost identificat sub formă liberă şi sub formă conjugată ca fiind principalul metabolit urinar. În urma testelor farmacologice, acest metabolit s-a dovedit a fi inactiv atât ca agonist cât şi ca antagonist al benzodiazepinelor.
Eliminare
Flumazenilul este eliminat aproape în întregime (99%) pe cale extrarenală. Clearance-ul plasmatic total este în medie de 1 litru/minut şi poate fi atribuit aproape exclusiv clarance-ului hepatic. Valoarea scăzută a clearance-ului renal sugerează existenţa unei resorbţii eficace a produsului în urma filtrării glomerulare. Timpul de înjumătăţire prin eliminare al produsului este în medie de 50–60 minute.

Indicaţii:
Anexate este indicat pentru neutralizarea efectelor sedative centrale ale benzodiazepinelor. De aceea el este utilizat în anestezie şi terapie intensivă cu următoarele indicaţii:
În anestezie
Pentru încheierea anesteziei generale indusă şi menţinută cu benzodiazepine la pacienţii spitalizaţi.

Scanned with OKEN Scanner

Neutralizarea sedării produse de benzodiazepine la pacienţii internaţi sau ambulatori supuşi unor proceduri diagnostice sau terapeutice scurte.
În terapia intensivă.
Anexate certifică diagnosticul de intoxicaţie cu benzodiazepine sau îl exclude, şi permite stabilirea în cazul unor stări inexplicabile de pierderea cunoştinţei, dacă la origine se află benzodiazepine, un alt produs farmaceutic sau o suferinţă cerebrală.
Prin anularea specifică asupra SNC determinate de supradozarea benzodiazepinelor la pacienţi, produce revenirea respiraţiei spontane şi a stării de conştienţă, făcând inutilă intubarea pacienţilor sau permite detubarea acestora.

Mod de administrare:
Doze uzuale
Anexate trebuie administrat intravenos de către un anestezist sau de un medic cu experienţă. Anexate poate fi administrat în perfuzie diluat în glucoză 5%, sau într-o soluţie de clorură de sodiu 0,9%. Alte măsuri de reanimare pot fi efectuate în paralel.
În anestezie
Doza iniţială recomandată este de 0,2 mg administrată intravenos în 15 secunde. Dacă în cele 60 de secunde care urmează nu se obţine starea de conştienţă dorită se poate administra o a doua doză de 0,1 mg. Şi aceasta poate fi repetată la intervale de 60 secunde de câte ori este nevoie, până la o doză totală de maxim 1 mg. Doza uzuală este de 0,3–0,6 mg.
În terapia intensivă
Doza iniţială recomandată este de 0,3 mg intravenos. Dacă gradul dorit de conştienţă n-a fost obţinut în 60 secunde, Anexate poate fi injectat repetat până la o doză totală de 2 mg. Dacă somnolenţa reapare se poate institui o perfuzie de 0,1–0,4 mg/oră Anexate. Ritmul perfuziei trebuie să fie ajustat individual până la obţinerea gradului dorit de trezire.
În unităţile de terapie intensivă, la pacienţii trataţi îndelungat cu doze mari de benzodiazepine, dozele de Anexate, individualizate de la caz la caz şi administrate lent nu trebuie să antreneze fenomene de sevraj. Dacă apar în mod neaşteptat semne de hiperstimulare se vor administra intravenos 5 mg de midazolam. Dacă nu se obţine o ameliorare semnificativă a conştienţei şi a funcţiei respiratorii după administrarea unor doze repetate de Anexate, trebuie suspectată o altă etiologie decât cea benzodiazepinică.

Contraindicaţii şi precauţii:
Contraindicaţii
Anexate este contraindicat la pacienţii cu hipersensibilitate cunoscută la acest medicament.
Precauţii
Utilizarea Anexate nu este indicată la pacienţii epileptici trataţi un timp îndelungat cu benzodiazepine. Deşi Anexate exercită un slab efect anticonvulsivant intrinsec, neutralizarea bruscă a efectului protector al agonistului benzodiazepinic poate determina apariţia convulsiilor la pacienţii epileptici.
Efecte la şoferi şi asupra performanţelor psihomotorii la pacienţi trataţi ambulator. Chiar dacă după administrarea intravenoasă a Anexate pacienţii sunt treji şi conştienţi, ei trebuie preveniţi să nu se angajeze în activităţi care necesită o atenţie deosebită (de exemplu: manevrarea unor maşini şi instrumente periculoase sau conducerea unui vehicul) în primele 24 ore după administrarea de Anexate, deoarece efectele produse de ingestia iniţială de benzodipine pot să reapară.
Sarcina, alăptarea
Studiile efectuate pe animale au arătat că doze mari de Anexate nu au efecte teratogene sau embriotoxice. Nu există studii controlate, cu date certe asupra femeilor însărcinate. De aceea se păstrează principiul medical general conform căruia, în primele luni de sarcină nu trebuie administrat nici un medicament cu excepţia cazurilor în care această administrare este absolut necesară.
Administrarea parenterală de Anexate în urgenţă nu este contraindicată în timpul alăptării.

Scanned with OKEN Scanner

Reacţii adverse:
Anexate este bine tolerat chiar şi în doze mari, de până la 100 mg administrate parenteral.
În cazuri izolate, în cursul administrării pentru anestezie, au fost semnalate: senzaţie de căldură, greaţă şi/sau vomă. Rareori după injectarea rapidă au fost semnalate: senzaţie de teamă, anxietate, palpitaţii. Aceste reacţii adverse nu necesită un tratament special.
Foarte rar au fost raportate convulsii, în special la pacienţii cunoscuţi ca fiind epileptici. La pacienţii aflaţi sub tratament de lungă durată cu benzodiazepine sau la cei care au întrerupt acest tratament de câteva săptămâni, injectarea rapidă de Anexate poate produce fenomene de sevraj. Acestea vor dispărea după injectarea lentă intravenos a 5 mg diazepam sau a 5 mg de midazolam.

Interacţiuni:
Anexate blochează efectele centrale ale benzodiazepinelor prin interacţiunea competitivă la nivelul receptorilor acestora.
Anexate blochează efectul produs la nivelul receptorilor benzodiazepinci de către agoniştii nonbenzodiazepinici ca zopiclone şi triazolopirazinele.
O prudenţă deosebită trebuie manifestată în situaţia în care Anexate este utilizat în caz de suspiciune de intoxicaţie mixtă (supradozarea simultană de benzodiazepine şi de alte medicamente cu acţiune centrală). În astfel de cazuri, neutralizarea efectului protector al benzodizepinelor de către Anexate, poate favoriza apariţia efectelor toxice ale altor psihotrope (de exemplu convulsii îndeosebi la antidepresivele triciclice).
Farmacocinetica agoniştilor benzodiazepinici nu este modificată de Anexate, dar nici invers.

Supradozare:
Chiar atunci când s-au administrat doze de 100 mg i.v., nu au fost constatate semne de supradozare. Pentru simptomele de sevraj atribuite agoniştilor vezi subcapitolul referitor la dozajul uzual.

Alte observaţii:
Când este utilizat în anesteziologie la sfârşitul operaţiilor, Anexate nu trebuie injectat înainte de a dispare efectul miorelaxantelor periferice.

Valabilitate:
Medicamentul nu poate fi utilizat decât până la data indicată pe ambalaj prin EXP.

Prezentare:
Fiole (0,5 mg) în 5 ml: 5.
Fiole (1 mg) în 10 ml: 5.

Producător:
F. HOFFMANN - LA ROCHE SA

Dormicum(R) comprimate

Hipnotic

Compoziţie:
Substanţa activă: Midazolam sub formă de maleat.
Comprimate a 7,5 mg. şi 15 mg.

Proprietăţi, efecte:
Dormicum este un inductor al somnului caracterizat printr-un debut rapid al acţiunii, remanenţă scurtă în organism, eficacitate constantă şi dozare uşoară. Experimentele clinice controlate ca şi testele în laboratoare specializate, au arătat că Dormicum scurtează adormirea şi prelungeşte durata somnului în afara oricărei modificări cantitative, a REM. Faza de veghe este redusă, iar calitatea somnului este îmbunătăţită.

Scanned with OKEN Scanner

în general timpul scurs între administrarea Dormicum și adormire este mai mic de 20 minute, iar durata somnului revine, în general, la o durată normală corespunzătoare vârstei pacientului.
La trezire, pacientul se simte proaspăt și odihnit. După o dozare adecvată și un somn de durată normală nu a fost observată nici o diminuare a performanțelor sau a reacțiilor pacientului.
Midazolam-ul substanța activă a medicamentului are de asemenea proprietăți anticonvulsivante, anxiolitice și miorelaxante.
În unele cazuri, midazolam-ul a fost administrat peste 150 de zile fără a se constata fenomene de toleranță sau acumulare. Cercetările toxicologice au demonstrat marja terapeutică largă a acestui medicament, chiar și în doze de câteva sute de ori mai mari decât cele recomandate terapeutic.
Nu au fost raportate efecte embriotoxice, teratogene sau mutagene.

Farmacocinetică:
După administrarea orală a Dormicum, substanța activă - midazolam -, este absorbită extrem de rapid și complet. 30-50% din substanța activă este deja metabolizată în cursul primei sale treceri prin ficat. Concentrația plasmatică scade în 2 etape, cu timpul de înjumătățire de 10 minute (faza de distribuție), și de $1^1/_2$ - $2^1/_2$ h (faza de eliminare).
Midazolam-ul este metabolizat rapid și complet. Metaboliții formați suferă o conjugare rapidă cu acidul glucuronic și sunt eliminați ca glucuronizi prin rinichi. Principalul metabolit farmacologic activ este hidroxi-midazolam, al cărui timp de înjumătățire prin eliminare este mai scurt decât al substanțelor înrudite. Chiar după administrări prelungite, nu au fost semnalate fenomene de acumulare ale substanței active, profilul farmacocinetic și metabolismul rămânând constante. Disfuncțiile hepatice, ca și vârsta avansată, nu influențează sau au doar o mică influență asupra farmacocineticii midazolam-ului.
95% din midazolam este legat de proteinele plasmatice.

Indicații:
Tulburări ale ritmului somnului și toate formele de insomnie, în particular, în tulburările de adormire, inițiale sau după trezirea prematură.
Sedarea în premedicația dinaintea intervențiilor chirurgicale sau a procedurilor diagnostice.

Mod de administrare:
Doza uzuală pentru adult este 7,5-15 mg.
Din cauza remanenței scurte a midazolam-ului în organism, Dormicum poate fi luat în oricare moment al zilei, având ca rezultat, cel puțin 4 ore de somn netulburat. Nu trebuie să existe nici temerea că ar putea apare efecte reziduale. Datorită debutului rapid al acțiunii, Dormicum trebuie luat imediat înainte de culcare. Comprimatul trebuie luat întreg, cu lichid suficient.

Indicații posologice speciale:
La pacienții în vârstă sau debilitați, doza recomandată este de 7,5 mg. Aceeași doză se aplică și pacienților cu insuficiență renală și/sau hepatică.
Ca premedicație, se administrează oral 15 mg de Dormicum, cu 30-60 minute înaintea operației, cu excepția cazurilor în care este preferată calea i.v. (vezi la Dormicum fiole).

Contraindicații și precauții:
Dormicum nu este indicat în tratamentul primar al insomniei, în psihoze și în depresiile psihice severe. În aceste cazuri suferința de bază trebuie tratată inițial.
Ca și pentru alte sedative, se recomandă atenție sporită la pacienții cu suferințe cerebrale organice, insuficiență respiratorie severă sau cei la care starea generală a sănătății este precară (hipersensibilitate la medicamente). La pacienții cu miastenia gravis, cărora li se prescrie Dormicum trebuie avută în vedere slăbiciunea musculară preexistentă.
În cazul Dormicum, se va ține cont de principiul medical general de a nu se administra medicamente în stadiile inițiale de evoluție ale sarcinii, cu excepția cazurilor când ele sunt absolut necesare.

Scanned with OKEN Scanner

Atunci când medicamentul este utilizat în concordanţă cu instrucţiunile date, nu se constată efecte secundare. Pacienţii trebuie atenţionaţi să nu conducă autovehicule sau să manevreze cu maşini periculoase, în primele 6 ore de la luarea medicamentului.

Reacţii adverse:
Dormicum este în general bine tolerat şi are o marjă terapeutică largă. Nu au fost semnalate modificări ale tabloului sanguin, sau ale funcţiei renale sau hepatice.
Rarele reacţii adverse înregistrate, se datorează efectului sedativ al medicamentului şi sunt dependente de doză. Ele dispar în general la reducerea dozei. În cazul unei terapii de lungă durată, pot apare fenomene de toleranţă, la pacienţii predispuşi ca la toate celelalte medicamente hipnotice, sedative şi tranchilizante.
În cazuri rare, la pacienţii care au fost treziţi prin stimuli neobişnuiţi în timpul primelor două-trei ore de somn de la administrarea medicamentului, s-a putut observa o pierdere a memoriei (episod amnezic) privind activitatea de zi cu zi, în timpul acestei faze de trezire (de exemplu pregătirea unei mese, scrierea unei scrisori). În scopul de a putea stabili susceptibilitatea pacientului faţă de acest fenomen, este de preferat ca prima doză de Dormicum să fie luată în mediul familial.

Interacţiuni:
În timpul testărilor clinice, Dormicum a fost administrat împreună cu medicamente variate precum: antidiabetice orale, anticoagulante, agenţi cardiovasculari. Nu au fost constatate interacţiuni.
Se recomandă precauţie, atunci când Dormicum este luat împreună cu sedative centrale şi/sau alcool, datorită acţiunii de potenţare reciprocă.

Supradozare:
În eventualitatea unei supradozări pot apare următoarele simptome: oboseală, ataxie, amnezie, depresie respiratorie. În aceste cazuri se impun măsuri generale de susţinere şi spălături gastrice (dacă ele pot fi realizate în timp scurt după ingestia medicamentului).
Ca şi în supradozările cu alte sedative sau hipnotice, este esenţial a se menţine tractul respirator liber şi a se monitoriza funcţiile organelor vitale.

Valabilitate:
Medicamentul va fi utilizat doar până la data de exprimare marcată prin EXP pe ambalaj.

Prezentare:
Comprimate divizibile a 15 mg: 10, 30 şi 100.
Comprimate divizibile a 7,5 mg: 10, 30 şi 100.

Producător: F. HOFFMANN - LA ROCHE SA

Dormicum(R) fiole

Hipnotic de scurtă durată pentru premedicaţie, sedare, inducţie şi menţinerea anesteziei generale
Fiole pentru utilizare intravenoasă, intramusculară şi rectală

Compoziţie:
Substanţa activă: Midazolam.
Fiole de 1 ml (5 mg), 3 ml (15 mg), 5 ml (25 mg) şi 10 ml (50 mg) pentru utilizare i.v., i.m. şi intra-rectală (fără solvent organic, gata de injectare).

Scanned with OKEN Scanner

Proprietăţi, efecte:
Midazolam, substanţa activă a Dormicum, este un derivat din grupul imidazobenzodiazepinelor. Baza liberă este o substanţă lipofilă cu hidrosolubilitate redusă.
Graţie azotului bazic din poziţia 2 a inelului imidazobenzodiazepinic, substanţa activă a Dormicum formează cu acizii, săruri hidrosolubile. Acestea realizează o soluţie injectabilă şi bine tolerată.
Farmacologic, Dormicum se caracterizează printr-o acţiune rapidă şi, din cauza metabolizării rapide, printr-o durată de acţiune scurtă. Dormicum are o toxicitate redusă şi din această cauză are o largă aplicabilitate terapeutică. Dormicum are o acţiune sedativă şi de inducere a somnului foarte rapidă şi de intensitate mare. De asemenea sunt prezente efecte anxiolitice, anticonvulsivante şi miorelaxante. După administrare intramusculară sau intravenoasă se produce o amnezie anterogradă de scurtă durată (bolnavul nu îşi aminteşte evenimentele care s-au produs în cursul efectului maxim al preparatului).

Farmacocinetică:
Absorbţia după injectarea intramusculară
Absorbţia midazolamului din ţesutul muscular este rapidă şi completă. Concentraţia plasmatică maximă este atinsă în decurs de 30 de minute. Biodisponibilitatea este de circa 90%.
Absorbţia după administrarea rectală
Absorbţia midazolamului este rapidă. După administrarea rectală la copii, aria de sub curba concentraţiei plasmatice în funcţie de timp este similară cu cea a adultului.
Biodisponibilitatea este de circa 50%.

Distribuţia:
Dacă Dormicum este injectat intravenos, atunci curba concentraţiei plasmatice în funcţie de timp, arată 2 faze distincte de distribuţie. Volumul de distribuţie calculat în faza de echilibru, cuprinde 50–60 l. Pe baza studiilor se consideră că fixarea de proteinele plasmatice se realizează în proporţie de 96–98%.

Metabolism:
Midazolamul este metabolizat complet şi rapid în organismul uman. Fracţiunea extrasă prin intermediul ficatului reprezintă 40–50%. Ca metabolit principal în plasmă este evidenţiat hidroxi-midazolamul. În vitro, producerea acestui metabolit poate fi frânată de multe medicamente (vezi Interacţiuni).

Eliminare:
La voluntari sănătoşi, timpul de înjumătăţire prin eliminare este între $1^1/_2$–3 ore. Clearance-ul plasmatic este în limitele a 300–500 ml/min. Dacă midazolamul este administrat în perfuzie intravenoasă, atunci cinetica eliminării nu se deosebeşte de aceea a administrării în bolus. Timpul de înjumătăţire prin eliminare a metabolitului principal, hidroxi-midazolam, este mai scurt decât al substanţei de origine. El se conjugă imediat după formarea sa cu acidul glucuronic (inactivare) şi este eliminat pe cale renală în proporţie de 50–70% din doză.
Cinetica în situaţii clinice deosebite
La persoane tarate, timpul de înjumătăţire prin eliminare poate fi până la de 3 ori mai lung. La unii pacienţi aflaţi în terapia intensivă, care au primit pentru sedarea de durată perfuzii cu midazolam, timpul de înjumătăţire prin eliminare poate fi de 6 ori mai lung. La o viteză constantă a perfuziei, se produce la aceşti bolnavi o creştere a concentraţiei plasmatice în perioada de echilibru. De aceea este necesar ca la aceşti bolnavi, să se adapteze viteza perfuziei, în funcţie de rezultatele clinice. Timpul de înjumătăţire prin eliminare poate fi prelungit şi la bolnavii cu insuficienţă cardiacă gravă, cu insuficienţă renală cronică, şi la cei care prezintă o diminuare a perfuziei hepatice.
La om şi animal s-a demonstrat, că midazolam-ul trece bariera placentară şi ajunge în circulaţia fetală. S-a dovedit că midazolamul la om, trece în laptele matern.

Scanned with OKEN Scanner

Indicații:
Premedicație înainte de inducerea anesteziei generale (i.m. sau mai ales la copii rectal).
Sedare bazală înainte de procedurile diagnostice sau de operațiile efectuate sub anestezie locală (utilizare i.v.).
Sedare de durată în terapia intensivă (bolus i.v. sau perfuzie de durată).
Inducția sau menținerea narcozei. Ca mijloc de inducție a anesteziei prin inhalație sau ca componentă hipnotică a narcozei combinate, inclusiv a anesteziei intravenoase totale (injecție i.v., perfuzie i.v.).
Ataranalgezie, în combinație cu ketamină la copii (utilizare i.m.).

Mod de administrare:
Doze uzuale
La bolnavii în vârstă, cu modificări cerebrale sau ale funcției cardiace sau respiratorii, este prudent a se adapta doza, în funcție de situația specială a acestor bolnavi. În cazul utilizării căii intravenoase se va injecta lent (circa 2,5 mg în 10 secunde spre a induce narcoza și 1 mg în 30 secunde pentru sedarea de bază). Efectul se produce în circa 2 minute după începerea injectării.
Premeditație înaintea unei operații.
Administrarea intramusculară
La pacienții care au dureri preoperator: administrarea singur sau în asociație cu anticolinergice și eventual analgetice.
Adulți: 0,07–0,1 mg/kg i.m., în funcție de vârstă și de starea generală a pacientului. Doza uzuală cca 5 mg.
Copii: doze raportate la greutatea corporală, de obicei mai mari ca la adult (0,15–0,20 mg/kg).
Bătrâni și tarați: 0,025–0,05 mg/kg i.m.
Aceste doze se vor administra cu circa 30 minute înaintea narcozei.
Administrarea rectală la copii
Pentru sedarea preoperatorie: administrarea rectală a soluției din fiolă, prin intermediul unei seringi cu conector de plastic (aplicatoare rectale), 0,35–0,45 mg/kg, cu 20–30 minute înainte de începerea anesteziei.
Dacă volumul existent este prea mic, se poate adăuga apă sterilă până la un volum total de 10 ml.
Sedare de bază în terapia intensivă (TI)
Sedare de bază intravenoasă
Pentru sedarea de bază în intervențiile diagnostice sau chirurgicale efectuate sub anestezie locală. Doză inițială 2,5 mg cu 5–10 minute înainte de începerea intervenției. După necesități, se pot administra doze adiționale de 1 mg. În general, o doză de 5 mg este suficientă spre a se obține gradul de sedare dorit. La bolnavii gravi, la care starea generală este precară sau la cei cu vârstă înaintată, doza inițială se va reduce la 1–1,5 mg.
În aceste cazuri ajung doze totale de 3,5 mg.
Sedarea intravenoasă în TI
Pentru sedarea intravenoasă în terapia intensivă, doza trebuie individualizată și Dormicum trebuie astfel dozat, până ce se obține sedarea dorită după necesitățile clinice, starea bolnavului, vârsta și medicația asociată.
Doza inițială: 0,03–0,3 mg/kg.
Doza menținere: 0,03–0,2 mg/kg/oră.
Doza se va diminua sau chiar se va renunța la doza inițială dacă bolnavul este hipovolemic sau ischemic.
Inducția și menținerea narcozei
Injectarea intravenoasă
Inducția:
Doza propusă 10–15 mg i.v. De obicei se obține o profunzime satisfăcătoare a narcozei după 2–3 minute.
Menținere
Pentru menținerea profunzimii dorite a narcozei se injectează i.v. mici doze suplimentare. Dozele și intervalul dintre doze sunt variabile individual. După dorință, Dormicum poate fi administrat și prin intermediul unei perfuzii de durată.
Perfuzia de durată intravenoasă.

Scanned with OKEN Scanner

Pentru anestezia intravenoasă în combinație cu:
Ketamina: 0,03–0,1 mg/kg/oră.
Narcotice: 0,03–0,3 mg/kg/oră.
Se recomandă doze mai mici la bolnavii chirurgicali cu risc mare și la cei tarați.
Administrarea intramusculară la copii
Se recomandă o asociere a Dormicum, ce este hipnotic-amnestic, cu ketamină (ataranalgezie).
Dormicum i.m.: 0,15–0,20 mg/kg în asociere cu ketamină i.m.
Se obține o profunzime a narcozei satisfăcătoare după 2–3 minute.
Dacă se administrează Dormicum cu un analgetic puternic, se va administra întâi analgeticul. Atunci poate fi estimat efectul sedativ al analgeticului și Dormicum poate fi dozat fără risc, până se obține sedarea dorită.

Indicații posologice speciale:
Compatibilitatea cu soluțiile perfuzabile: Soluțiile din fiolele de Dormicum pot fi diluate cu NaCl 0,9%, glucoză 5% și 10%, levuloză 5%, soluții Ringer și Hartmann, și anume până la un conținut de 15 mg midazolam pentru 100–1 000 ml soluție perfuzabilă. Aceste soluții rămân stabile fizic și chimic la temperatura camerei 24 ore sau la 5°C trei zile.

Contraindicații și precauții:
Contraindicații
Dormicum nu trebuie administrat la bolnavii cu alergie la benzodiazepine.
Măsuri de precauție
La bolnavii cu risc crescut, în vârstă sau tarați, cu boli obstructive pulmonare, cu insuficiență renală sau cu insuficiență cardiacă decompensată, se vor lua măsuri de precauție suplimentare în cazul utilizării parenterale. Acești bolnavi cu risc chirurgical crescut necesită doze mai reduse, individualizate și de asemenea o monitorizare continuă a funcțiilor vitale.
Bolnavii cu insuficiență renală cronică, cu tulburări ale funcției hepatice și cei cu insuficiență cardiacă decompensată descompun midazolamul mai încet, în funcție de situație.
La prematuri și nou-născuți au fost semnalate convulsii.
Fiolele cu Dormicum vor fi utilizate doar atunci când există posibilitatea unei reanimări.
Bolnavii, la care s-a utilizat Dormicum parenteral, vor fi supravegheați cel puțin 3 ore după ultima injecție de către o persoană calificată. Ei trebuie atenționați, că cel puțin 12 ore nu au voie să conducă autovehicule sau să manevreze mașini.
Dacă se utilizează Dormicum la un pacient cu miastenia gravis, este necesară atenție, din cauza slăbiciunii musculare preexistente.
Sarcină, alăptare
Dormicum – ca orice alt medicament – nu trebuie utilizat în primul trimestru de sarcină, cu excepția cazurilor în care medicul îl consideră ca fiind indispensabil.
Midazolamul poate trece în laptele matern. De aceea se cere atenție la mamele care alăptează.
Este necesară o atenție deosebită dacă se administrează benzodiazepine în cursul durerilor de la naștere, întrucât dozele mari unice pot produce, la foetus aritmii cardiace și hipotonie și la nou-născut hipotermie în condiții neprielnice.

Reacții adverse:
Dormicum este bine tolerat. Cel mult se modifică puțin tensiunea arterială, frecvența pulsului și respirația. Presiunea sistolică scade de obicei cu maximum 15%, în timp ce frecvența pulsului crește.
În cazuri rare, s-au înregistrat grave efecte secundare cardiorespiratorii. Acestea cuprind depresie respiratorie, apnee, stop respirator și/sau cardiac.
Aceste accidente cu risc vital se produc în special la bolnavii în vârstă și la cei cu insuficiență respiratorie sau cardiacă, mai ales atunci când injectarea se face prea rapid sau doza este prea mare. Din această cauză fiolele de Dormicum vor fi utilizate numai atunci când există certitudinea unor posibilități de reanimare.
În rare cazuri s-a semnalat hipersensibilizare generalizată – mai ales reacții de tip anafilactic și modificări cutanate.

Scanned with OKEN Scanner

Rar, apar răspunsuri paradoxale ca agitație, hiperactivitate și agresivitate; s-au observat mișcări involuntare (inclusiv crampe și contracții musculare tonico-clonice).
Dacă apar astfel de reacții, se va estima oportunitatea fiecărei doze de Dormicum, înainte de administrare.
Se poate produce o amnezie anterogradă de scurtă durată.
Dacă se întrerupe brusc Dormicum după o terapie de durată intravenoasă, se poate ajunge la fenomene de sevraj. În aceste cazuri se recomandă o doză exclusivă de Dormicum.
După administrarea rectală s-a observat la unii copii o ușoară stare euforică de scurtă durată. În cazuri rare, este posibilă diplopia pentru scurtă durată, fapt care nu are nici o influență asupra pregătirii narcozei.

Interacțiuni:
S-a observat că utilizarea concomitentă a cimetidinei (nu a ranitidinei) sau a eritromicinei, reduce clearance-ul midazolam-ului. Dormicum întărește efectul sedativ central al neurolepticelor, tranchilizantelor, antidepresivelor, hipnoticelor, analgeticelor și narcoticelor. Această sumare este utilă terapeutic.
Întărirea efectului obligă însă la o atenție deosebită în cazul bolnavilor cu risc.
Potențarea mutuală a alcoolului din Dormicum poate produce în unele cazuri reacții necunoscute (nu sunt permise băuturile alcoolice cel puțin 12 ore după administrarea parenterală de Dormicum).
Întrucât, într-un studiu in vitro, hidroxilarea midazolamului poate fi frânată de multe substanțe (de exemplu ciclosporină, amiodarona, neuroleptice) teoretic este posibilă o interacțiune cu numeroase medicamente.

Supradozare:
Simptomele supradozării constau din întărirea efectelor terapeutice (sedare, slăbiciune musculară, somn profund) sau din excitații paradoxale. În majoritatea cazurilor este suficientă supravegherea funcțiilor vitale.
Supradozarea extremă poate produce comă, areflexie, depresie cardio-respiratorie și apnee, care obligă la măsurile terapeutice specifice (ventilație artificială, susținere cardiovasculară). Efectele unei supradozări pot fi stăpânite foarte bine cu antagonistul benzodiazepinelor [Anexate(R) (substanță activă flumazenil)].

Alte observații:
Incompatibilități:
Midazolamul precipită în bicarbonat de sodiu.

Valabilitate:
Medicamentul poate fi utilizat doar până la data menționată cu EXP pe ambalaj.

Prezentare:
Fiole (1 ml) a 5 mg: 10.
Fiole (3 ml) a 15 mg: 25.
Fiole (5 ml) a 25 mg: 10.
Fiole (10 ml) a 50 mg: 5.
Aplicatoare rectale: 50.

Producător: F. HOFFMANN - LA ROCHE SA

Fluoro-uracil Roche

Citostatic, antimetabolit

Compoziție:
Substanța activă: Fluorouracil, un antimetabolit pirimidinic fluorinat.
Fiole de 5 ml, a 250 mg.

Scanned with OKEN Scanner

Proprietăţi, efecte
Fluoro-uracil Roche inhibă diviziunea celulară prin blocarea sintezei acidului dezoxiribonucleic (ADN) – inhibiţie enzimatică – şi prin formarea de acid ribonucleic (ARN), cu structură frauduloasă (fluorouracilul fiind încorporat în structura sa). În experienţele efectuate pe animale, medicamentul a demonstrat o acţiune marcată de inhibare a creşterii unui număr de tumori transplantate. În clinică au fost observate remisii temporare şi cel mai adesea parţiale la anumite tumori, însoţite de o ameliorare subiectivă şi de reducerea durerilor.

Farmacocinetică:
Absorbţia
5 – Fluoro-uracilul (5-FU), marcat radioactiv, a permis evidenţierea unei absorbţii complete la nivelul tractului gastro-intestinal.

Distribuţia
Volumul aparent de distribuţie a 5-FU este de 0,25 l/kg şi corespunde compartimentului extracelular. Legarea de proteine este slabă (sub 10%). Studiile asupra distribuţiei tisulare au arătat că, la câteva ore de la administrare, 5-FU are o concentraţie mai mare în ţesutul tumoral decât în cel sănătos.

Metabolism
Deoarece 5-FU este metabolizat în principal la nivel hepatic, se impune reducerea dozei la pacienţii cu afectare gravă a funcţiei hepatice.

Eliminare
5-FU este eliminat foarte rapid. Timpul său de înjumătăţire biologică este în medie de 11 minute, Fluorouracil este eliminat prin urină în cantităţi foarte mici (~4% din doză), fiind în prealabil metabolizat la nivel hepatic.
Cinetica în situaţii particulare
Dată fiind eliminarea redusă a substanţei pe cale renală, nu este absolut necesară o reducere a dozei în cazurile de insuficienţă renală. În caz de anurie se impune o adaptare a posologiei.

Indicaţii:
Tratamentul paleativ al tumorilor maligne, în special cele ale rectului, colonului şi sânului, dar şi în cazul carcinomului gastric, pancreatic, hepatic (primitiv), uterin (îndeosebi cel de col uterin), ovarian şi al vezicii urinare.
Fluoro-uracil Roche nu este un înlocuitor al chirurgiei sau al altor metode terapeutice şi trebuie să fie utilizat numai când aceste metode nu pot fi folosite, sau când efectul lor a fost epuizat, sau pur şi simplu nu au avut nici un efect.

Mod de administrare:
Doza uzuală
Doza totală zilnică de Fluoro-uracil Roche nu trebuie să depăşească 1 gram.

1. Tratamentul iniţial
Perfuzie: 15 mg/kg sau 600 mg/m², dar nu mai mult de 1 g, la o perfuzie cu durată de 4 ore. Conţinutul a 3 fiole poate fi introdus în 250 ml clorură de sodiu 0,9% sau glucoză 5%, glucoză 10%, glucoză 2,5% + clorură de sodiu 0,45%, soluţie Ringer, soluţie Hartmann, levuloză 5% sau Macrodex(R) 6% în glucoză. Soluţiile pot fi utilizate doar în cele 8 ore de după preparare.
Aceste perfuzii, vor fi administrate zilnic, până la apariţia primelor reacţii adverse (stomatite, diaree, leucopenie şi/sau trombocitopenie), după care tratamentul va fi întrerupt. După ce aceste reacţii s-au remis, iar numărul leucocitelor a crescut la 3 000–4 000/mm³ iar cel al trombocitelor la 80 000–100 000/mm³, se va institui tratamentul de întreţinere.

Injectabil
12 mg/kg sau 480 mg/m², i.v. lent, zilnic, 3 zile consecutiv. În cazul în care nu apar reacţii adverse (stomatite, diaree, leucopenie sau trombocitopenie) pacientul va primi 6 mg/kg sau 240 mg/m² i.v. în zilele 5, 7 şi 9, cu condiţia ca nici o reacţie adversă să nu apară în acest interval. Dacă acestea nu apar, se recomandă instituirea tratamentului de întreţinere: în caz contrar trebuie aşteptată remisia acestor reacţii adverse, înainte ca alte doze să fie administrate. Se vor evita injectările rapide (în bolus).

Scanned with OKEN Scanner

Alternativa terapeutică:
15 mg/kg sau 600 mg/m², o dată pe săptămână prin injectare i.v. În majoritatea cazurilor, în aceste condiţii, reacţiile adverse au fost în general minore, iar terapia de întreţinere a fost instituită după remisia acestora.
2. *Tratament de întreţinere*
Se face injectabil, 5–10 mg/kg sau 200–400 mg/m² intravenos o dată pe săptămână. În cursul tratamentului, rareori pot apare semne de toxicitate; aceste semne rămân însă factori de limitare în timpul terapiei.
Indicaţii posologice speciale
În cazul unor tulburări ale funcţiei medulare (leucopenie sub 4000/mm³ sau trombocitopenie sub 100 000/mm³), insuficienţă hepatică sau renală gravă, scădere marcată a greutăţii corporale, se impune reducerea dozei cu 1/3 sau 1/2. În cazul obezilor, sau la cei la care edemele, ascita sau alte retenţii lichidiene au determinat creşterea greutăţii corporale, calcularea dozei se va face în raport cu greutatea teoretică sau suprafaţa corporală.
Tratament asociat
Fluoro-uracil Roche, poate fi folosit în asociaţie cu alte citostatice sau radioterapie. În aceste cazuri, dozele recomandate trebuie reduse corespunzător. Preparatul poate fi administrat şi în perfuzii de lungă durată, timp de 24 ore (5–7,5 mg/kg sau 200–300 mg/m²/zi). În aceste condiţii, trebuie ţinut cont de faptul că durata de viaţă este de maxim 8 ore.

Contraindicaţii şi precauţii:
Contraindicaţii
Fluoro-uracil Roche este strict contraindicat pe toată durata sarcinii.
Precauţii
În caz de stomatită sau diaree, se va stopa tratamentul până când aceste fenomene dispar. Tratamentul va fi de asemenea oprit, în cazul ulceraţiilor sau al sângerărilor gastrointestinale sau al hemoragiilor cu alte localizări, apărute în cursul perioadei terapeutice iniţiale. În timpul perioadei iniţiale de tratament, se va controla frecvent formula sanguină (la 2–3 zile). Doza recomandată pentru perioada terapeutică iniţială va fi redusă cu 1/3 sau 1/2 în caz de status nutriţional precar, în cursul celor 30 de zile care succed unei intervenţii chirurgicale mari, în caz de depresie medulară (leucocite sub 4 000/mm³ sau trombocite sub 100 000/mm³) sau în condiţiile unor grave afectări ale funcţiei hepatice sau renale.
Sarcina, alăptarea
Studiile efectuate pe animale au demonstrat producerea unor efecte nedorite la foetus. Medicamentul este contraindicat la femeia însărcinată. Nu se ştie dacă fluoro-uracilul se elimină prin laptele matern. Femeile care alăptează nu trebuie tratate cu fluoro-uracil.

Reacţii adverse:
Respectând dozele recomandate şi metodele de administrare, Fluoro-uracil Roche are o toleranţă satisfăcătoare. Următoarele reacţii adverse au fost observate în cursul terapiei cu acest medicament: tractul gastro-intestinal; stomatite, diaree, greaţă, vărsături, hemoragii; tegumente; *rash*, dermatite, eriteme palmo-plantare, hiperpigmentări, fotosensibilitate, urticarie; aparatul cardiovascular: dureri precordiale, modificări ale EKG, ischemie, infarct miocardic; sistemul nervos: ataxie, dezorientare, confuzie mintală, nevrite optice, euforie; sistemul hematopoietic: anemie, anemie hemofilică, leucopenie cu neutropenie, trombocitopenie; aparatul vizual: hipersecreţie lacrimală, stenoza canalului lacrimo-nazal; altele: bronhospasm, şoc anafilactic. În caz de şoc anafilactic se vor lua măsurile adecvate. Diareea răspunde în general la antidiareice, iar greaţa şi vărsăturile la antiemetice.
În cazurile grave de stomatită, vărsături şi diaree ca şi al alterărilor formulei sanguine (leucocite sub 3 000/mm³ şi trombocite sub 80 000/mm³) se impune oprirea tratamentului.
Oprirea terapiei se impune în cazul unor ulceraţii şi sângerări gastrointestinale sau a hemoragiilor cu alte localizări. După regresia acestor fenomene (creşterea leucocitelor la 3 000–5 000/mm³ şi a trombocitelor la 80 000–100 000/mm³), tratamentul poate fi reluat, dar cu doze reduse cu 1/3 sau 1/2.

Scanned with OKEN Scanner

Interacţiuni:
După utilizarea prelungită de Fluoro-uracil Roche, asociat cu mitomicină poate apare un sindrom hemolitic şi uremic.

Supradozare:
Principalele simptome ale supradozării sunt: greaţa, voma, diareea, stomatita, hemoragiile, leucopeniile şi/sau trombocitopenia. În aceste situaţii se impune oprirea tratamentului sau o reducere a dozei, dar şi transfuziile de sânge sau perfuziile leucocitare şi trombocitare în funcţie de simptomatologie.
La nevoie se va asocia un tratament antiinfecţios.
Alte observaţii
Influenţa asupra valorilor biologice.
Tratamentul cu Fluoro-uracil Roche, poate determina o scădere sub valorile normale a leucocitelor şi trombocitelor. Metodele de determinare a valorilor bilirubinei şi respectiv a acidului 5-hidroxi-indol acetic în urină pot evidenţia valori crescute sau fals pozitive.

Valabilitate:
Medicamentul nu poate fi utilizat decât până la data de exprimare marcată prin EXP pe ambalaj.

Păstrare:
Fluoro-uracil Roche trebuie să fie păstrat la o temperatură cuprinsă între 15°C şi 25°C. Dacă se formează un precipitat după expunere pasageră la o temperatură prea scăzută, soluţia se poate reâncălzi cu prudenţă la 60°C şi se va agita uşor până va redeveni clară.

Prezentare:
Fiole de 5 ml a 250 mg: 10.

Producător: F. HOFFMANN - LA ROCHE SA

Madopar(R)

Pentru tratamentul maladiei Parkinson, în afara celei induse medicamentos

Compoziţie:
Substanţa activă: Levodopa şi inhibitorul de dopadecarboxilază, benserazidă (sub formă de clorhidrat) în proporţie de 4:1.
Madopar '62,5'
Capsule (albastru şi gri deschis) cu 50 mg levodopa + 12,5 mg benserazidă.
Madopar '125'
Capsule (albastru şi roz) cu 100 mg levodopa + 25 mg benserazidă.
Madopar '250'
Capsule (albastru şi maron roşcat) cu 200 mg levodopa + 50 mg benserazidă.
Comprimate (divizibile) (marcate în cruce) cu 200 mg levodopa + 50 mg benserazidă.
Madopar HBS
Capsule (verde şi albastru deschis) cu 100 mg levodopa + 25 mg benserazidă.
Capsulele Madopar HBS (sistem echilibrat hidrodinamic) nu trebuie deschise înainte de a fi înghiţite, deoarece prin deschidere ele îşi pierd proprietatea de eliberare controlată a medicamentului.

Proprietăţi, efecte:
Dopamina, care nu este prezentă în cantităţi suficiente în ganglionii bazali ai pacienţilor cu Parkinson, acţionează ca un neurotransmiţător la nivelul creierului. Terapia de înlocuire este realizată prin administrarea de levodopa, precursorul metabolic direct al dopaminei, deoarece ultima substanţă (dopamina) are o capacitate foarte limitată de traversare a barierei hemato-encefalice.

Scanned with OKEN Scanner

După administrare, levodopa este rapid decarboxilată la dopamină atât la nivelul cerebral, cât și extracerebral. Ca urmare, o mare parte din cantitatea de levodopa administrată nu este folosită la nivelul ganglionilor bazali, iar dopamina produce frecvent efecte secundare periferice. Din această cauză, este deosebit de importantă inhibarea decarboxilării extracerebrale a levodopa. Aceasta este realizată printr-o administrare simultană de levodopa și benserazidă (un inhibitor periferic al decarboxilazei). Madopar este o asociație a acestor două substanțe în proporție de 4:1. Această proporție s-a dovedit a fi optimă atât în cursul experimentării clinice cât și al utilizării terapeutice obținându-se rezultate mai bune, precum și o toleranță mai bună decât în cazul administrării doar de levodopa.
Forma HBS este o formulă specială care realizează o eliberare prelungită și controlată a substanțelor active în stomac unde capsula rămâne câteva ore. Aceasta asigură timp de câteva ore nivele plasmatice terapeutice de levodopa dar și o reducere importantă a vârfurilor de concentrație.

Farmacocinetica:
Levodopa și benserazida sunt absorbite în cea mai mare parte (66–74%) în prima parte a intestinului subțire. Concentrația plasmatică maximă de levodopa se înregistrează la aproximativ o oră de la ingestia de Madopar.
Proprietățile farmacocinetice ale Madopar HBS diferă de cele ale capsulelor sau ale comprimatelor convenționale. Substanțele active sunt eliberate încet în stomac. Concentrația plasmatică maximă este mai mică decât cea înregistrată pentru aceeași doză administrată sub formă de capsule sau comprimate convenționale și apare la aproximativ 3 ore după ingestie. Curba concentrației plasmatice indică un timp de înjumătățire mai lung decât în cazul administrării formelor convenționale.
Biodisponibilitatea Madopar HBS este de aproximativ 60% din cea a capsulelor sau comprimatelor convenționale. Timpul de înjumătățire prin eliminare a levodopei este de aproximativ 45 minute. Utilizarea combinată a levodopei și a benserazidei compensează deficiența de dopamină din creier. În zonele terapeutice, benserazida nu penetrează prin bariera hemato-encefalică.
Decarboxilaza cerebrală face conversia levodopei în dopamină care la rândul său este convertită, în mică măsură – în noradrenalină și în cea mai mare parte în metaboliți inactivi.
Benserazida este hidroxilată în trihidroxibenzilhidrazină la nivelul mucoasei intestinale și în ficat.
Eliminarea levodopei și a benserazidei se face, în principal, prin rinichi.

Indicații:
Madopar este indicat în tratamentul tuturor formelor de Parkinson, cu excepția celui indus medicamentos.
Madopar HBS este indicat la pacienții care prezintă fluctuații de orice tip privind răspunsul la tratament, în special la cei cu fluctuații ale concentrațiilor plasmatice (de exemplu „diskinezia vârfului de doză" și „sfârșitul deteriorării dozei") ca și pentru un mai bun control al simptomelor nocturne. Este necesară acumularea de noi date pentru a determina dacă începerea terapiei cu levodopa prin Madopar HBS, la pacienții noi, cu Parkinson, are de asemenea avantaje.

Mod de administrare:
Doze uzuale: Tratamentul cu Madopar, ca și în cazul terapiei cu levodopa, trebuie început gradat; dealtfel, indiferent de stadiul evolutiv al bolii, doza trebuie ajustată individual și trebuie menținută cât mai scăzută posibil. Următoarele indicații posologice trebuie privite doar ca un ghid.
La administrarea de Madopar capsule sau Madopar HBS, pacientul trebuie avertizat să înghită capsula fără a o mesteca. Comprimatele de Madopar pot fi divizate (sfărâmate) pentru a fi înghițite mai ușor.
Madopar trebuie luat în timpul meselor sau cu mâncare sau lichide suficiente.

Terapia inițială:
În stadiile inițiale ale bolii Parkinson este recomandat să se înceapă tratamentul cu 1 capsulă de Madopar '62,5' de 3–4 ori/zi. Pacienții aflați în stadii mai avan-

Scanned with OKEN Scanner

sate de boală trebuie să primească de două ori mai mult.
Pe măsură ce se confirmă tolerabilitatea planului terapeutic inițial, dozele pot fi crescute săptămânal, cu cel mult o doză pe zi (de exemplu: 4 doze zilnic în loc de 3). Dacă este posibilă supravegherea strictă a pacientului, adaptarea dozajului poate fi efectuată în fiecare 2-3 zile. Efectul optimal este obținut, în general, la doze zilnice de 400-800 mg levodopa + 100-200 mg benserazidă, administrate divizat în 3-4 doze/zi.
Dacă este necesară o creștere mai importantă a dozelor zilnice, aceasta se va efectua prin creșteri lunare. Între 4 și 6 săptămâni se poate atinge doza optimă.

Terapia de întreținere:
Doza uzuală de întreținere este de 1 capsulă de Madopar '125' de 4-6 ori/zi. Numărul dozelor individuale (nu mai puțin de 3) ca și distribuția lor în cursul zilei trebuie adaptate pentru fiecare individ în parte.

Indicații posologice speciale:
Antiparkinsonienele de tip non-levodopa vor fi administrate în continuare până când se obține efectul complet al Madopar. După instalarea efectului Madopar acestea pot fi reduse în mod treptat. În cazul pacienților la care s-a constatat existența unor fluctuații semnificative ale efectelor medicamentului în cursul zilei (fenomenul on-off) și la care este necesară administrarea unor doze mici, repetate, este preferabil a se utiliza forma de Madopar HBS. Trecerea la terapia cu Madopar HBS, va fi efectuată prin păstrarea aceleiași doze zilnice și a frecvenței de administrare, de la o zi la alta. După 2-3 zile dozele vor fi crescute în mod gradat cu până la 50%, din cauza mai slabei biodisponibilități a acestei forme speciale de medicament (Madopar HBS). Pacientul trebuie să fie informat de faptul că starea sa ar putea suferi o ușoară deteriorare, pentru scurt timp. Datorită proprietăților farmacocinetice speciale ale Madopar HBS, debutul acțiunii sale se produce la aproximativ 3 ore. Dacă se dorește obținerea unui nivel plasmatic eficace, mai rapid, Madopar HBS poate fi administrat împreună cu capsule sau comprimate de Madopar convențional. Această metodologie poate fi extrem de utilă în special pentru prima doză de dimineață, care este de preferat să fie mai mare decât dozele următoare administrate peste zi.
Dozajele individuale pentru Madopar HBS trebuie realizate cu deosebită grijă și răbdare la intervale de cel puțin 2-3 zile între fiecare schimbare de doză. În cazul unui răspuns slab la Madopar HBS, atunci când a fost administrată o doză ce corespunde la 1 500 mg de levodopa este preferabil a se reveni la terapia prin comprimate sau capsule de Madopar convențional.
Răspunsul prea brutal la tratament, va putea fi mai degrabă controlat prin mărirea intervalului dintre doze decât prin reducerea dozelor administrate.
La pacienții cu suferință nocturnă au fost obținute efecte favorabile prin creșterea graduală a ultimei doze de seară la maxim 3 capsule de Madopar HBS, la ora culcării. Pacienții trebuie supravegheați atent pentru a putea fi observată o eventuală apariție a unor efecte psihice secundare. Dozele trebuie atent individualizate, îndeosebi la pacienții vârstnici.

Contraindicații și precauții:
Pacienții nu trebuie să utilizeze inhibitori de monoaminooxidată, cu excepția selegilinei, în perioada tratamentului cu Madopar. Madopar nu trebuie administrat la pacienții cu decompensări grave, endocrine, renale, hepatice sau cardiace și nici la cei cu psihoze sau nevroze psihice severe.

Madopar nu va fi administrat la pacienții sub 25 de ani (dezvoltarea scheletului osos trebuie să fie completă) sau la femeile însărcinate. Dacă sarcina apare la o femeie aflată sub tratament cu Madopar, medicamentul trebuie să fie întrerupt imediat.

Măsurarea recentă a presiunii intraoculare este necesară la pacienții cu glaucom supuși terapiei cu Madopar.

Controale periodice cardiovasculare (inclusiv EKG) trebuie efectuate la toți pacienții care au prezentat în antecedente un infarct miocardic, insuficiență coronariană sau o aritmie cardiacă. O atenție deosebită va fi acordată și pacienților cu antecedente de ulcer gastric sau osteomalacie.

Scanned with OKEN Scanner

Cu excepția urgențelor, Mădopar va fi oprit cu cel puțin 12–14 ore înainte de efectuarea unor intervenții chirurgicale care necesită anestezie generală (din cauza interacțiunilor medicamentoase – vezi interacțiuni). După intervenția chirurgicală terapia cu Madopar va fi reluată, crescându-se în mod gradat dozele până la atingerea nivelului preoperator.
Dacă pacientul trebuie operat de urgență, fără ca terapia cu Madopar să fi fost oprită în prealabil, se va evita anestezia cu ciclopropan sau halotan.

Reacții adverse:
Anorexia, greața și voma apar rareori în cursul terapiei cu Madopar. Asemenea reacții adverse pot apare în stadiile inițiale ale terapiei și pot fi controlate fie prin administrarea Madopar în timpul meselor sau împreună cu alimente sau lichide în cantități suficiente, fie prin creșterea gradată a dozelor. Manifestări cardiovasculare (aritmii sau hipotensiune ortostatică) pot apare ocazional.
În stadiile tardive ale tratamentului, pot apare mișcări involuntare de tip coreiform sau atetozic. Acestea pot fi de regulă eliminate sau reduse până la un nivel tolerabil prin scăderea dozelor. O creștere ulterioară a dozelor, pentru obținerea unui efect terapeutic mai bun, poate fi încercată fără a fi urmată în mod obligator de reapariția reacțiilor adverse. Creșterea concentrației serice a transaminazelor și/sau a fosfatazei alcaline, de obicei de mică importanță, fără a fi depășit pragul superior al normalului, a fost uneori observată. În câteva cazuri au fost semnalate trombocitopenii și/sau leucopenii tranzitorii sau anemie hemolitică de mică intensitate. Cu toate acestea, în condițiile unei terapii de lungă durată este necesar controlul periodic al hemoleucogramei dar și a funcției hepatice și renale. Au fost observate și tulburări nervoase centrale (insomnie, agitație, rareori psihoze și/sau reacții psihotice – în special la vârstnici).

Interacțiuni:
Madopar poate potența efectul simpatomimeticelor administrate concomitent. În această situație, este necesară o supraveghere atentă a aparatului cardiovascular, iar dozele de simpatomimetice, vor trebui să fie reduse.
Monitorizarea tensiunii arteriale este necesară atunci când Madopar este administrat concomitent cu medicamente hipotensoare din cauza efectului aditiv pe care acesta îl exercită.
Medicamentele neuroleptice acționează ca antagoniști ai Madopar.
Efectul produs de levodopa poate fi anihilat de vitamina B_6. Acest antagonism nu apare dacă levodopa este asociată cu un inhibitor de decarboxilază, astfel încât Madopar poate fi concomitent cu preparatele polivitaminice ce conțin și vitamină B_6.
Asocierea Madopar cu alte antiparkinsoniene (anticolinergice, amantadină, agoniști ai dopaminei) este posibilă, dar el își potențează reciproc atât efectele dorite cât și cele nedorite.

Supradozare:
Cele mai obișnuite semne de supradozare sunt mișcările involuntare, confuzia, insomnia, și mult mai rar greața, voma sau aritmiile cardiace.
Contracararea supradozării constă în spălătura gastrică, monitorizarea cardiacă (EKG), și a respirației. Uneori poate fi necesară administrarea de stimulenți respiratorii și/sau antiaritmice sau, la nevoie, neuroleptice.

Valabilitate:
Medicamentul nu poate fi utilizat decât până la data indicată pe ambalaj prin EXP.

Prezentare:
Madopar '62,5'.
Capsule cu 50 mg levopoda + 12,5 mg benserazidă: 30 și 100.
Madopar '125'.
Capsule cu 100 mg levodopa + 25 mg benserazidă: 30 și 100.
Madopar '250'.
Capsule cu 200 mg levodopa + 50 mg benserazidă: 30 și 100.

Scanned with OKEN Scanner

Comprimate divizibile (marcate în cruce) cu 200 mg levodopa + 50 mg benserazidă: 30 și 100.
Madopar HBS
Capsule cu 100 mg levodopa + 25 mg benserazidă: 30 și 100

Producător: F. HOFFMANN - LA RÔCHE SA

Natulan(R)

Citostatic

Compoziție:
Substanța activă: Procarbazina sub formă de clorhidrat.
Capsule a 50 mg.

Proprietăți, efecte:
Substanța activă a Natulan face parte dintre derivații metilhidrazinici. Natulan intervine în ciclul diviziunii celulare, acționând probabil, fie asupra ADN-ului preformat, fie asupra sintezei sale (metilarea purinelor, fragmentarea ADN-ului). Absența rezistenței încrucișate cu alte citostatice, permite Natulanului de a fi eficace asupra tumorilor și a afecțiunilor neoplazice ale sistemului limfatic care nu răspund la alte citostatice.

Farmacocinetică:
Absorbția
Procarbazina, substanța activă a Natulan este rapid și în întregime absorbită la nivelul tractului gastro-intestinal. Concentrațiile plasmatice maxime au fost înregistrate la 30-60 minute după administrarea medicamentului.
Distribuția
Procarbazina difuzează în lichidul cefalorahidian.
Metabolism
Procarbazina este rapid metabolizată în ficat și rinichi, în principal în acidul N-izopropil-tereftalic. Aproximativ 5% din doza administrată este regăsită sub formă nemodificată în urină. Acțiunea Natulan ar putea fi determinată în parte de peroxidul de hidrogen și de radicalii hidroxil care provin din degradarea oxidativă a procarbazinei.
Eliminare
Aproximativ 70% din doză este eliminată prin urină în 24 de ore, în principal sub forma acidului N-izopropil-tereftatic. Timpul de înjumătățire plasmatic este de 10 minute.

Indicații:
Natulan este indicat în special în tratamentul limfogranulomatozei (boala Hodgkin), realizând remisiuni complete sau doar parțiale în majoritatea cazurilor. Poate fi utilizat și în tratamentul altor limfoame maligne: reticuloze maligne, limfosarcoame, reticulosarcoame, boala Brill-Symmers, boala Waldenström, policitemia rubra vera.

Mod de administrare:
Tratamentul cu Natulan trebuie să se desfășoare sub strictă supraveghere medicală. Dacă este posibil, pacientul trebuie să fie spitalizat în cursul primului stadiu al terapiei. Se va începe tratamentul cu doze mici care vor fi crescute progresiv până la doza zilnică maximă care este de 250-350 mg.
Schema terapeutică de început
ziua 1 = 50 mg; ziua 2 = 100 mg; ziua 3 = 150 mg; ziua 4 = 200 mg; ziua 5 = 250 mg; ziua 6 = 300 mg.
Continuarea terapiei
Tratamentul poate fi continuat cu 250-300 mg/zi până ce se obține cel mai mare grad de remisiune, după care se trece la dozele de întreținere. Dacă în cursul terapiei inițiale numărul total al leucocitelor a scăzut sub 3 000 sau al trombocі-

Scanned with OKEN Scanner

telor sub 80 000, tratamentul trebuie suspendat temporar până când valorile acestora vor reveni la normal, după care poate fi reluată terapia cu doza de întreținere.
Doza de întreținere este de 50–150 mg/zi.
Tratamentul trebuie continuat până ce doza totală administrată va atinge cel puțin 6 g.

Tratament special:
Rezultate bune au fost obținute în boala Hodgkin prin asocierea Natulan cu alte citostatice precum ciclofosfamida, alcaloizii din vinca și corticosteroizii (în literatura anglosaxonă schemele terapeutice MOPP/COPP). În acest caz au fost influențate favorabil atât rata remisiunilor cât și cea a supraviețuirii la 5 ani.
Indicații posologice speciale.
În cazul asocierii cu alte citostatice sau radioterapie, dozele vor fi reduse.

Contraindicații și precauții:
Contraindicații
Natulan este contraindicat în caz de trombocitopenie sau leucopenie marcată indiferent de etiologie, afectări renale și/sau hepatice severe. În timpul sarcinii și alăptării, tratamentul va fi oprit în cazul apariției unor manifestări alergice cutanate.
Sarcina și alăptarea
Datorită efectului negativ al Natulan asupra epiteliului germinativ și asupra dezvoltării embrionare, în cazul administrării acestui medicament sunt necesare măsuri contraceptive eficace și stricte. Trebuie avut în vedere faptul că procarbazina sau metaboliții săi toxici trec bariera placentară și în egală măsură trec și în laptele matern.

Reacții adverse:
Ca și alte citostatice, Natulan determină frecvent reacții adverse deși el este mai bine tolerat decât multe dintre acestea.
Tulburările gastrointestinale ca și aplazia medulară sunt dintre cele mai importante reacții adverse date de Natulan. Având în vedere posibilitatea apariției aplaziei medulare, sunt necesare controale hematologice frecvente.
Inapetența și greața apar adesea și sunt uneori însoțite de vomă. Aceste tulburări sunt de altfel specifice primelor zile de tratament după care încep să dispară.
Ca și alte citostatice Natulan determină leucopenie și trombocitopenie, tulburări ce sunt aproape întotdeauna reversibile și ceea ce nu obligă decât foarte rar la întreruperea definitivă a tratamentului. În cazuri izolate, s-a constatat apariția unor alopecii, în general reversibile.
Tulburări neurologice (cefalee, neuropatii, ataxie, parestezii), tulburări ale funcției hepatice (icter colestatic), reacții alergice cutanate (eritem, urticarie, prurit) și excepțional azoospermie, au fost de asemenea semnalate.

Interacțiuni:
Fiind un slab inhibitor al monoaminooxidazelor, Natulan potențează acțiunea substanțelor simpatomimetice, barbituricelor, timolepticelor și neurolepticicelor. Dacă totuși trebuie administrate astfel de medicamente, este necesară reducerea dozei acestora.
Ca urmare a apariției unei posibile intoleranțe la alcool, consumul său este contraindicat în timpul terapiei cu Natulan.
În cazuri izolate, consumul brânzeturilor în cursul unui tratament cu inhibitori de monoaminooxidaze poate provoca o creștere a tensiunii arteriale. Deși acest fenomen nu a fost niciodată semnalat în cazul Natulan este preferabil a nu se consuma brânzeturi în cursul terapiei cu Natulan.

Păstrare:
Se păstrează la loc uscat, ferit de lumină.

Scanned with OKEN Scanner

Valabilitate:
Medicamentul nu poate fi utilizat decât până la data indicată pe ambalaj cu EXP.

Prezentare:
Capsule a 50 mg: 50 şi 250

Producător: F. HOFFMANN - LA RÔCHE SA

Rivotril(R)

Antiepileptic

Compoziţie:
Substanţa activă: Clonazepam
Picături: 2,5 mg/ml (1 picătură = 0,1 mg substanţă activă).
Comprimate divizibile (marcate în cruce) a 0,5 mg şi 2 mg.
Ambalaj pentru fiole: 5 fiole a 1 mg substanţă activă în 1 ml soluţie şi 5 fiole (1 ml) apă (distilată) pentru injectare, spre a face diluţia înainte de injectarea i.v. sau i.m.

Proprietăţi, efecte:
Clonazepamul are la animale efecte anticonvulsivante puternice.. Experimente pe animale şi cercetări eletroencefalografice la om, au arătat că, clonazepamul produce o inhibare directă a focarelor epileptogene corticale sau subcorticale şi evită generalizarea convulsiilor. Rivotril influenţează de aceea favorabil epilepsia focală şi crizele primare generalizate. Clonazepamul favorizează acţiunea inhibitorie pre- şi postsinaptică a acidului γ-aminobutiric în SNC. Procesele de excitaţie supraliminare sunt deprimate prin intermediul unui feed-back negativ, fără ca alte activităţi neuronale fiziologice să fie tulburate considerabil.

Farmacocinetică:
Absorbţia
Substanţa activă clonazepam este rapid şi complet absorbită după administrarea orală a Rivotril. Cea mai înaltă concentraţie de substanţă activă în sânge este atinsă în majoritatea cazurilor după 1–4 ore de la administrarea orală. Biodisponibilitatea este în medie de 90%.
Distribuţia
Volumul de distribuţie a clonazepam-ului poate fi estimat în medie la cca 3 l/kg. Cu doze zilnice de 6 mg, concentraţia plasmatică a stării de echilibru este de 25–75 ng/ml. Cantitatea de clonazepam legată de proteinele plasmatice este de 85%. După doze repetate şi atingerea fazei de echilibru, concentraţiile plasmatice în jurul factorului 4 pot fi mai mari, aşa cum s-a observat şi în cazul unei doze unice. Clonazepam-ul traversează bariera placentară. De asemenea, clonazepam-ul trece şi în laptele matern. Efectul optim se obţine cu o concentraţie de substanţă activă în plasmă între 20 şi 70 ng/ml (în medie la cca 55 ng/ml). După ingestia unei doze unice de 2 mg Rivotril, efectul apare după 30–60 minute şi durează la copil 6–8 ore iar, la adult 8–12 ore. În cazul administrării pe cale intravenoasă efectul se instalează instantaneu şi durează 2–3 ore.
Metabolism
Transformarea metabolică a clonazepam-ului se produce pe de o parte prin hidroxilare oxidativă şi pe de altă parte prin reducerea configuraţiei 7-nitro cu formarea 7-amino adică legături 7-acetilamino. Metabolitul principal este 7-amino-clonazepam cu efect anticonvulsivant experimental mai redus. Pe lângă acesta, au fost identificaţi, în cantităţi mici şi alţi 4 metaboliţi.
Eliminare
Timpul de înjumătăţire prin eliminare al fazei terminale este între 20 şi 60 de ore. Dintr-o doză orală de clonazepam sunt eliminaţi şi metaboliţi în formă liberă sau conjugată, timp de 4–10 zile, 50–70% prin urină şi 10–30% prin fecale. Mai puţin de 0,5% apare ca clonazepam nemodificat în urină. Cinetica în situaţii clinice particulare. La fel ca şi alte benzodiazepine, eliminarea clonazepamului

Scanned with OKEN Scanner

din plasmă poate fi încetinită la nou-născuți, vârstnici sau la pacienți cu disfuncții renale sau hepatice. Trebuie ținut seama de acest fapt în stabilirea dozei de Rivotril.

Indicații:
Majoritatea formelor clinice de epilepsie ale sugarilor și copiilor, mai ales formele tipice și atipice de pierderea cunoștinței (sindromul Lennox), crizele Blitz-Nick-Salaam, crizele tonico-clonice primare sau secundare generalizate. Rivotril administrat i.v. sau i.m. este medicamentul de elecție în toate formele de status epilepticus.
Rivotril poate fi utilizat și în epilepsiile adulților și în crizele focale.

Mod de administrare:
Dozaj uzual
Dozajul Rivotril trebuie individualizat de la caz la caz în funcție de răspunsul clinic și de toleranță.
În general Rivotril trebuie utilizat în cazurile noi, care nu au mai fost tratate în prealabil, cu doza minimă, ca monoterapie.

Tratamentul oral
Spre a evita reacțiile adverse de la începutul tratamentului, este foarte important să se crească doza zilnică treptat până ce se atinge doza necesară de întreținere pentru pacientul respectiv.
Doza inițială pentru sugari și copii până la 10 ani (sau 30 kg greutate corporală) este de 0,01–0,03 mg/kg/zi. Pentru copii peste 10 ani (sau peste 30 kg) și pentru adulți, doza inițială recomandată este de 1–2 mg/zi.
Doza de întreținere pentru sugari și copii până la 10 ani (sau 30 kg greutate corporală) este de 0,05–0,1 mg/kg/zi. Pentru copii de 10–16 ani (sau peste 30 kg) se va administra o doză de 1,5–3 mg/zi și pentru adulți 2–4 mg/zi.
După atingerea dozei de întreținere, se poate administra doza zilnică seara într-o priză unică. Atunci când sunt necesare mai multe prize, se va lua doza cea mai mare seara. Aceste doze zilnice de întreținere vor fi atinse în cursul a 1–3 săptămâni de tratament. Spre a se obține efectul maxim, se recomandă ca tratamentul să se facă la sugar cu picături și la copii cu comprimate de 0,5 mg. Comprimatele a 0,5 mg cu șanțuri de fracționare în formă de cruce, ușurează în faza terapeutică de început administrarea dozelor zilnice joase și la adulți. Doza maximă terapeutică la adult este de 20 mg/zi.

Tratamentul parenteral

Soluția de 1 mg substanță activă poate fi utilizată doar după diluare. Soluțiile injectabile se vor prepara imediat înainte de utilizare.

Pentru tratamentul statusului epileptic:
Sugari și copii: injectarea intravenoasă lentă a unei jumătăți de fiolă (0,5 mg).
Adulți: injectarea intravenoasă lentă a unei fiole (1 mg).
Când este necesar, această doză poate fi eventual repetată prin perfuzie intravenoasă. Calea intramusculară trebuie utilizată doar excepțional atunci când calea i.v. nu poate fi utilizată. Doza maximă zilnică este de circa. 13 mg. i.v. Rivotril poate fi diluat cu următoarele soluții, în raport de 1 fiolă (1 mg) la 85 ml: clorură de sodiu 0,9%; sau clorură de sodiu 0,45% + glucoză 2,5% sau glucoză 10%.

Aceste amestecuri sunt stabile la temperatura camerei timp de 24 ore.
Substanța activă clonazepamul poate fi parțial absorbit prin materialul PVC. Din această cauză se recomandă, să se utilizeze fie containere de sticlă sau în cazul utilizării sistemelor de perfuzie din PVC, amestecul să fie perfuzat cu o viteză de ≥ 60 ml pe oră.

Indicații posologice speciale:
Rivotril poate fi utilizat împreună cu unul sau mai multe alte medicamente antiepileptice. În acest caz, dozajul individual al fiecărui medicament în parte, se va face spre a obține efectul maxim.
Ca și în cazul altor medicamente antiepileptice, Rivotril nu trebuie întrerupt brusc, ci doza trebuie scăzută treptat.

Scanned with OKEN Scanner

Contraindicaţii şi precauţii:
Contraindicaţii
Fiolele de Rivotril conţin alcool benzilic ca mijloc de conservare. S-au semnalat cazuri de tulburări neuropsihice şi insuficenţe organice sistemice, care au fost asociate alcoolului benzilic. Din această cauză, nu se va utiliza acest preparat la nou-născuţi, în special la prematuri.
Măsuri de precauţie
La bolnavi cu afecţiuni renale sau hepatice, stabilirea dozei se va face cu atenţie, strict individualizat.
La fel ca şi alte medicamente de acelaşi tip, Rivotril poate influenţa viteza de reacţie (de exemplu: capacitatea de a conduce un vehicul, comportamentul în cazul traficului stradal), în funcţie de sensibilitatea individuală şi de doză.
Sarcină, alăptare
Studiile efectuate pe animale au avut rezultate inconstante dar au demonstrat clar, efecte nedorite la făt. Nu există studii cotrolate la femeile gravide. În această situaţie, medicamentul se va utiliza, numai atunci când avantajele potenţiale ale acestuia depăşesc riscul potenţial, pentru făt.
Întrucât Rivotril trece în laptele matern, mamele care sunt tratate cu acest medicament nu vor alăpta.

Reacţii adverse:
Rivotril nu are efecte negative asupra sângelui, rinichilor sau ficatului şi este bine tolerat de tractul digestiv. Chiar şi în cazul unui tratament de lungă durată, Rivotril nu a avut efecte negative asupra vreunui organ.
Reacţiile adverse produse în urma tratamentului cu Rivotril sunt de natură sedativă şi relaxantă musculatură şi se manifestă cel mai frecvent sub formă de oboseală, somnolenţă şi ataxie, simptome care sunt dependente de doză. Ulterior, în cursul tratamentului, mai ales la copii, pot apare tulburări de comportament, de exemplu fenomene de excitaţie, iritabilitate şi agresivitate. S-au putut observa ocazional depresie respiratorie, incontinenţă urinară, hipotonie musculară, tulburări vizuale şi de coordonare. Reacţiile adverse sunt pasagere şi dispar spontan în cursul tratamentului.
Ele apar de obicei la începutul tratamentului şi pot fi reduse sau evitate, dacă doza este crescută lent.
Rivotril la sugari sau la copii mici poate creşte cantitatea secreţiilor salivare sau bronşice, motiv pentru care este necesară atenţie deosebită în asigurarea libertăţii căilor respiratorii.

Interacţiuni:
Alcoolul poate modifica acţiunea Rivotril dacă este luat concomitent în sensul afectării rezultatelor terapeutice sau al apariţiei unor reacţii adverse imprevizibile.
Administrarea concomitentă a inductorilor enzimelor hepatice ca barbituricele sau hidantoină, poate accelera metabolizarea clonazepamului, fără a influenţa fixarea sa de proteine. Clonazepamul singur nu pare a activa însă, propriile sale enzime metabolizante.

Supradozare:
Simptomele supradozării sunt somnolenţa, confuzia, coma, apneea. În caz de supradozare se recomandă spălătura gastrică, supravegherea funcţiilor vitale şi rehidratarea, ca şi terapia specifică cu antagonistul benzodiazepinelor Anexate(R) (principiu activ: flumazenil).

Valabilitate:
Medicamentul poate fi utilizat doar până la data marcată cu EXP pe ambalaj.

Prezentare:
Picături 2,5 mg/ml: 10 ml.
Comprimate (divizibile marcate în cruce) a 0.5 mg: 50
Comprimate (divizibile marcate în cruce) a 2 mg: 30 şi 100
Ambalajul fiolelor (5 + 5): 1

Producător:
F. HOFFMANN - LA ROCHE SA

Scanned with OKEN Scanner

Roaccutan(R)

Retinoid cu acțiune antiseboreică specifică, pentru tratamentul pe cale orală a acneei severe, nodulo-chistice și a acneei conglobata, rezistente la alte tratamente.

Compoziție:
Substanța activă: izotretinoin (acidul 13 cis-retinoic).
Capsule a 2,5 mg, 10 mg și 20 mg.

Proprietăți, efecte:
Izotretinoinul, substanța activă a Roaccutan, este un stereoizomer de sinteză a acidului retinoic all-trans (retinoina).
Mecanismul de acțiune al Roaccutan nu a fost complet elucidat totuși este sigur că ameliorarea tabloului clinic al acneei severe merge paralel cu o reducere a activității glandelor sebacee, care este în funcție de doză. O diminuare a taliei glandelor sebacee a fost demonstrată histologic. În afară de aceasta, s-a constatat un efect antiinflamator al izotretinoinului, la nivelul pielii.

Farmacocinetică:
Cinetica acestei substanțe fiind lineară, evoluția concentrației sanguine, în funcție de timp, este previzibilă.

Absorbția
La subiecți sănătoși, la fel ca la pacienții bolnavi de acnee nodulo-chistică, concentrațiile plasmatice maximale (C_{max}) de 250 ng/ml aproximativ, au fost obținute la 1–4 ore (t_{max}) după administrarea a 80–100 mg din izotretinoin. Priza de izotretinoin luată cu alimente crește biodisponibilitatea într-o proporție care poate atinge dublul valorilor corespunzătoare celor pe nemâncate, fapt care trebuie pus pe seama facilitării absorbției acestei substanțe deosebit de lipofilă. De altfel, se remarcă global, o regresie a fluctuațiilor biodisponibilității generale, atunci când izotretinoinul este luat împreună cu alimentele.

Distribuția
Procentul de legare de proteinele plasmatice a izotretinoin-ului este foarte ridicat (>99,9%), astfel că fracțiunea nelegată de substanța activă este inferioară valorii de 0,1% din valoarea totală, pentru un domeniu larg de concentrații terapeutice. Din acest punct de vedere, albumina pare să fie proteina de care se leagă preferențial. Nu este cunoscut volumul aparent de distribuție a izotretinoin-ului la om, ținând cont că nu există o formă care să poată fi administrată intravenos.
Izotretinoinul trece bariera placentară în cantități care produc malformații la copil.
Există o mare probabilitate ca izotretinoinul să treacă în laptele matern având în vedere caracterul său lipofil. Din această cauză, izotretinoinul este contraindicat la femeile care alăptează.

Metabolism
Principalul metabolit al izotretinoin-ului în sânge este 4-oxo-izotretinoin, care se formează rapid după priza orală: de altfel, izotretinoinul este izomerizat in vivo în tretinoină (acid retinoic all-trans). Ne aflăm deci, în prezența unei duble căi de metabolizare. Formarea glucuronizilor, pornind de la metaboliți, nu a fost dovedită formal la om, dar studii pe animale au furnizat indici foarte sugestivi. Studiile efectuate la om și la câine permit să se conchidă că există o circulație enterohepatică a izotretinoinului care ar contribui la variațiile concentrațiilor plasmatice observate de la un individ la altul.

Eliminare
Izotretinoinul pare să fie eliminat aproape exclusiv prin metabolizare hepatică, apoi excreție biliară.
După administrarea orală a izotretinoin-ului la subiecți sănătoși, ca și la pacienți suferind de acnee nodulo-chistică, timpul de înjumătățire prin eliminare a medicamentului nemodificat, s-a dovedit a fi între 7–39 ore (în medie: circa 20 ore).

Scanned with OKEN Scanner

Timpul de înjumătățire prin eliminare, mediu, al 4-oxo-izotretinoin-ului la pacienții suferind de acnee nodulo-chistică este puțin mai lung (25 ore: valori extreme: 17–50 ore) față de cel al substanței din care provine.
Cinetica în situații clinice particulare.
Ținând cont că izotretinoinul este contraindicat la pacienții suferind de insuficiență renală sau hepatică, nu există date farmcocinetice la acest tip de pacienți.

Indicații:
Formele grave de acnee rebelă, mai ales acneea nodulo-chistică și acneea conglobată, în special la nivelul trunchiului.
Roaccutan nu trebuie prescris decât de medici ce au experiență în administrarea retinoizilor pe cale generală (dermatologi de preferință) și care pot evalua corect riscul de malformații, dacă Roaccutan este luat în cursul sarcinii.

Mod de administrare:
Se va începe tratamentul cu 0,5 mg/kg/zi. Nu rareori s-a putut observa la început o agravare tranzitorie a acneei. Eficacitatea și toleranța variază de la un subiect la altul; se va adopta posologia de la caz la caz la sfârșitul a cca 4 săptămâni, doza fiind atunci de 0,1–1,0 mg/kg/zi. Doza maximală de 1 mg/kg/zi nu trebuie administrată decât pentru o durată limitată de timp. Durata totală a tratamentului este în general de 16 săptămâni. Evaluarea rezultatelor terapeutice trebuie să țină cont de faptul că procesul de însănătoșire continuă adesea și după oprirea tratamentului.
Înainte de a instaura un nou ciclu de tratament, este necesar a lăsa un interval de cel puțin 8 săptămâni. Doza trebuie stabilită încă odată, după recomandările enunțate mai sus.
Capsulele vor fi luate în cursul mesei: dozele mici într-o priză unică cotidiană, dozele mai mari de asemenea odată sau în mai multe prize repartizate în cursul zilei.

Tratamentul local asociat:
Administrarea simultană a altor antiacneice cu acțiune keratolitică sau exfoliativă nu este indicată. Un tratament concomitent cu raze UV este de asemenea puțin recomandat. Expunerea la soare trebuie evitată. În caz de nevoie, se poate administra un tratament local, neagresiv, cu produse contra acneei, în asociere cu administrarea de Roaccutan.

Contraindicații și precauții:
Contraindicații
Roaccutan este contraindicat: în sarcină (vezi mai departe), în caz de insuficiență renală sau hepatică, în caz de hipervitaminoză A, în caz de hiperlipidemie forte, în caz de hipersensibilitate la produs.
Precauții
Este necesar de a se controla funcția hepatică înainte de tratament, la o lună după începerea lui, apoi la intervale de 3 luni.
Este necesar de asemenea un control al lipidelor sanguine (valori à jeun), înainte de tratament, la o lună după instaurarea acestuia și la 3–4 luni de administrare a produsului. Sunt necesare controale mai frecvente la subiecții cu risc crescut (diabet, obezitate, alcoolism, tulburări ale metabolismului lipidic). În caz de diabet cunoscut sau suspectat, este recomandabil a se face mai frecvent controlul glicemiei. Cazuri de creștere a glicemiei à jeun și de diabet apărute în cursul tratamentului cu Roaccutan au fost semnalate, fără ca să poată fi confirmată relația directă cu administrarea produsului. În cazuri rare, a fost semnalată ca și după tratamentul cu tetracicline o creștere benignă a presiunii intracraniene după administrarea de Roaccutan. Din această cauză este contraindicat un tratament asociat cu tetracicline.
Este contraindicată donarea de sânge de către pacienții care au făcut tratament cu Roaccutan recent (una, două săptămâni), femeilor aflate în perioada fertilă.
Sarcina
Roaccutan este puternic teratogen. Din această cauză utilizarea sa este contraindicată nu numai la gravide ci și la femei, care în cursul tratamentului ar

Scanned with OKEN Scanner

putea deveni gravide, deci la toate femeile fertile. Este extraordinar de crescut pericolul procreerii unui copil malformat, atunci când se utilizează Roaccutan în orice doză, în cursul sarcinii, fie chiar și pentru o perioadă scurtă. Pericolul malformației există pentru fiecare produs de concepție.

Roaccutan este contraindicat femeilor aflate în perioada fertilă atât timp cât nu sunt îndeplinite în totalitate următoarele condiții:

- existența unei acnei chistice grave care este rezistentă la terapia uzuală;
- trebuie să poată conta pe faptul, că prescripția medicală este înțeleasă și că pacienta realizează riscul;
- ea trebuie să fie capabilă, să aplice contracepția obligatorie prescrisă;
- ea a fost informată de medicul său curant asupra riscurilor, care decurg, dacă în cursul tratamentului cu Roaccutan sau o lună după aceea, survine o sarcină. În afară de aceasta ea fost lămurită asupra mijloacelor contraceptive posibile;
- ea confirmă că a înțeles măsurile de precauție;
- ea are un test de sarcină negativ la mai puțin de două săptămâni înaintea începerii terapiei: în cursul terapiei se va repeta lunar testul de prezență a sarcinii;
- ea trebuie să semneze că va urma o contracepție eficace și neîntreruptă, o lună înainte, în cursul și o lună după tratamentul cu Roaccutan;
- utilizarea Roaccutan va începe abia în ziua a doua sau a treia după o menstruație normală;
- în tratamentul recidivelor se obligă a lua aceleași măsuri eficace și neîntrerupte de contracepție, o lună înainte, în cursul și o lună după tratamentul cu Roaccutan.

Chiar și femeile, care din cauza unei posibile sterilități, nu întrebuințează nici o metodă anticoncepțională, vor fi lămurite să respecte metodele prescrise mai sus, atâta timp cât vor lua Roaccutan.

Dacă cu toate acestea, în cursul unui tratament cu Roaccutan și în cursul unei luni după acesta, survine o sarcină, atunci pentru făt este un mare risc de a avea cele mai grave malformații (între altele, ale sistemului nervos central, ale inimii și a vaselor mari). În afară de aceasta există un risc crescut de avort spontan.

Sunt cunoscute cazuri prezentând unele din cele mai grave malformații congenitale ca rezultat al administrării de Roaccutan în cursul sarcinii. Este vorba de hidrocefalie, microcefalie, deformația mușchilor urechii, micșorarea sau absența conductului auditiv extern, microoftalmie, malformații cardiovasculare, dismorfia feței, tulburări ale morfologiei timusului, insuficiență suprarenală și malformații ale creierului mic.

Utilizarea în cursul alăptării

Majoritatea reacțiilor adverse ale Roaccutan sunt dependente de doză. În caz de dozaj adecvat, dimensiunile reacțiilor adverse este presupusă în general a fi în neconcordanță cu tabloul grav al bolii. Cel mai adesea se observă simptomele analoge hipervitaminozei A, adică uscarea mucoaselor, care poate fi ameliorată, la nivelul buzelor, prin utilizarea unor unguente grase; uscarea mucoasei nazale, care poate duce la epistaxis, uscarea mucoasei laringiene, care poate provoca răgușeală. Uscarea conjunctivelor oculare poate duce la conjunctivite și opacifierea reversibilă a corneei. Cu ajutorul pomezilor oftalmice ușoare, poate fi ameliorată conjunctivita. Tulburările pot obliga purtătorii de lentile de contact, ca să utilizeze ochelari pe perioada tratamentului. S-au semnalat în rare cazuri tulburări de adaptare la întuneric (hemeralopie) și chiar cataracte. În rare cazuri, s-au observat vascularite (de exemplu, granulomatoza Wegener), modificarea tabloului sanguin eritrocitar și leucocitar (de exemplu anemie și neutropenie), creșterea sau scăderea numărului de trombocite, creșterea vitezei de sedimentare, și tulburări de auz în anumite domenii de frecvență și de asemenea infecții locale sau sistemice cu germeni gram-pozitivi (Stafilococ auriu).

Pot surveni exanteme, dermatită facială, transpirații, granuloame, paronichie, distrofia unghiilor și formațiuni indurate la nivelul leziunilor de acnee, alcătuite din țesutul granulos.

În rare cazuri, s-a raportat apariția ireversibilă a subțierii firelor de păr. S-a observat de asemenea alopecie ireversibilă, dureri musculare și articulare, rar

Scanned with OKEN Scanner

afecţiuni inflamatorii ale intestinului (de exemplu: colita, ileita, sângerări), hiperuricemie şi tulburări psihice sau ale SNC (de exemplu tulburări de comportament, depresie şi crampe).
Modificări osoase şi hiperostoze au fost raportate la copii (de exemplu osificarea prematură a cartilajelor epifizare) şi la adulţi, care din cauza altor indicaţii au fost trataţi un timp mai îndelungat cu doze mari de Roaccutan. La sfârşitul unui tratament obişnuit pentru acnee chistică, pot fi descoperite ocazional hiperostoze minimale. Din cauza posibilităţii apariţiei unor astfel de modificări osoase, la fiecare bolnav se va face o analiză a avantajelor şi a riscului. În afară de aceasta, Roaccutan trebuie să rămână limitat la tratamentul cazurilor grave.
Au fost raportate cazuri rare de hipertensiune intracraniană benignă şi tulburări de vedere, ocazional greţuri şi cefalee.
S-au observat cazuri tranzitorii şi reversibile de creştere a transaminazelor şi de asemenea unele cazuri de hepatită, care pot fi eventual puse în legătură cu Roaccutan. Deşi aceste modificări sunt adesea în limitele normalului şi pot regresa chiar în cursul terapiei, au fost descrise cazuri la care din această cauză a fost necesară reducerea dozei de Roaccutan sau chiar oprirea tratamentului. Creşterea trigliceridelor serice şi a valorilor colesterolului asociate cu scăderea LDH au fost observate, între altele, în cazul dozelor mari şi la bolnavi predispuşi (anamneză cu tulburări a metabolismului lichidic, diabet, obezitate, alcoolism). Şi aceste modificări sunt dependente de doză şi se normalizează repede după reducerea dozei sau după oprirea tratamentului. Fiecărui pacient trebuie să i se atragă atenţia asupra posibilităţii apariţiei reacţiilor adverse.

Interacţiuni:
Se va evita terapia concomitentă cu Roaccutan şi vitamina A, întrucât simptomele unei hipervitaminoze A pot fi accentuate de această asociere. Întrucât şi tetraciclinele pot creşte presiunea intracraniană, este contraindicată asocierea acestora cu Roaccutan.
Alte interacţiuni dintre Roaccutan şi alte medicamente (de exemplu anticoncepţionalele orale), nu au fost încă semnalate.

Supradozare:
Deşi toxicitatea acută a Roaccutan este scăzută, pot apărea în cazul unor supradozări accidentale, semnele unor hipervitaminoze A. Aceste simptome sunt reversibile. Totuşi, poate fi recomandată în primele ore, o spălătură gastrică.

Valabilitatea:
Medicamentul poate fi utilizat doar până la data marcată pe ambalaj cu EXP.

Prezentare:
Capsule a 2,5 mg: 30 şi 100.
Capsule a 10 mg: 30 şi 100.
Capsule a 20 mg: 30 şi 100.

Producător: F. HOFFMANN - LA RÔCHE SA

Rocephin(R)

Antibiotic cefalosporinic cu spectrul larg şi durata de acţiune lungă, pentru uz parenteral.

Compoziţie:
Substanţa activă: Ceftriaxonă sub formă de sare disodică.
Rocephin conţine aproximativ 83 mg (3,6 mEq) de sodiu pe gram de ceftriaxonă.
Flacoane cu substanţă uscată, echivalentă la 0,25 g, 0,5 g, 1 g şi 2 g ceftriaxonă.

Scanned with OKEN Scanner

Proprietăţi, efecte:
Microbiologie
Activitatea bactericidă a ceftriaxonei rezultă din inhibarea sintezei peretelui celular. Ceftriaxona exercită in vitro activitate antibacteriană asupra unui mare număr de germeni gram-negativi şi gram-pozitivi. Ceftriaxona are o rezistenţă crescută faţă de acţiunea majorităţii ß-lactamazelor (atât a penicilinazelor cât şi a cefalosporinazelor) produse de germeni gram-pozitivi şi gram-negativi. Ceftriaxona este în mod curent activă faţă de următoarele microorganisme atât in vitro cât şi in vivo.
Germeni aerobi gram-pozitivi
Stafilococul (inclusiv tulpinile producătoare de penicilinază), stafilococus epidermidis, streptococus pneumoniae, streptococii din grupa A (S. pyogenes), din grupa B (S. agalactiae), streptococul viridans, streptococul bovis.
Notă: Speciile de stafilococ rezistente la meticilină sunt rezistente şi la cefalosporine, inclusiv la ceftriaxonă. Multe specii de enterococ (de ex. Streptococus faecalis) sunt rezistente la ceftriaxonă.
Germeni aerobi gram-negativi
Aeromonas, Alcaligenes, Branhamella catarrhalis (ß-lactomazo pozitivi şi negativi), Citrobacter, Enterobacter (unele specii sunt rezistente), Escherichia coli, Haemophilus ducreyi, H. influenzae (inclusiv tulpinile producătoare de penicilinază), Neisseria meningitidis, Plesiomonas shigelloides, Proteus mirabilis, P. vulgaris, specii de Providencia, Pseudomonas aeruginosa (unele tulpini sunt rezistente), Salmonella (inclusiv S. typhi), Serratia (inclusiv S. marcescens), Shigella, Vibrio (inclusiv V. cholerae), Yersinia (inclusiv Y. enterocolitica).
Notă: Multe din speciile menţionate mai sus care au rezistenţă multiplă la alte antibiotice precum peniciline, alte cefalosporine, aminoglicozide, sunt sensibile la ceftriaxonă.
Treponema pallidum este sensibilă, atât in vitro cât şi în experienţele pe animale. Investigaţiile clinice au arătat că sifilisul primar şi secundar răspund bine la terapia cu ceftriaxonă.
Germeni anaerobi
Bacteroides (inclusiv unele tulpini de B. fragilis), Clostridium (cu excepţia Cl. difficile), Fusobacterium (cu excepţia F. mortiferum şi F. varium), Peptococcus Peptostreptococcus.

Notă: Multe tulpini de Bacteroides (îndeosebi B. fragilis), producătoare de β-lactamază sunt rezistente.
Sensibilitatea la ceftriaxonă poate fi determinată prin testul de difuziune pe disc, sau în agar, sau în bulion glucozat, utilizând tehnici standardizate, precum cele recomandate de comisia pentru Standardele Laboratorului Clinic (NCCLS). Acest centru oferă următoarele criterii de interpretare a sensibilităţii la ceftriaxonă.

	Sensibil	Moderat sensibil	Rezistent
Testul de diluţie, concentraţia inhibitorie (ml/l)	≤ 8	16–32	≥ 64
Testul de difuziune (disc cu 30 μg ceftriaxonă) diametrul zonei de inhibiţie (mm)	≥ 21	20–14	≤ 13

Microorganismele trebuie să fie testate utilizând discuri cu ceftriaxonă, de când aceasta s-a dovedit a fi activă in vitro asupra unor tulpini care au manifestat rezistenţă folosind discurile cu cefalosporine clasice.
Când recomandările NCCLS nu sunt utilizate în mod uzual se vor folosi alte ghiduri de standardizare precum cele DIN, ICS sau altele.

Scanned with OKEN Scanner

Farmacocinetică:
Ceftriaxona este caracterizată printr-o eliminare lungă cu un timp de înjumătățire de aproximativ 8 ore la adulții sănătoși. Ariile de sub curbele de concentrație plasmatică în funcție de timp, după administrarea i.v. și i.m. sunt identice. Aceasta înseamnă că biodisponibilitatea ceftriaxonei administrate i.m. este 100%. După administrarea i.v., ceftriaxona difuzează rapid în lichidul interstițial unde concentrațiile bactericide asupra germenilor sensibili se mențin 24 ore.

Eliminare:
Timpul de înjumătățire prin eliminare la adulți sănătoși este de 8 ore. La nou-născuți în vârstă de până la 8 zile și la persoanele de peste 75 de ani timpul de înjumătățire prin eliminare este de aproape două ori mai lung. La adulți 50-60% din ceftriaxonă este excretată nemodificată prin rinichi, în timp ce 40-50% este eliminată nemodificată prin bilă. Flora intestinală transformă ceftriaxona în metaboliți inactivi. La nou-născuți, eliminarea renală atinge 70% din doză. La pacienții cu insuficiență renală sau disfuncție hepatică farmacocinetică ceftriaxonei este foarte puțin modificată, iar timpul de înjumătățire este doar ușor crescut. Dacă funcția renală este deficitară, atunci crește eliminarea pe cale biliară. Dacă doar funcția hepatică este alterată, se constată creșterea eliminării ceftriaxonei pe cale renală.

Legarea de proteine:
Ceftriaxona se leagă reversibil de albumină, iar legarea scade odată cu creșterea concentrației, de ex. la o concentrație de sub 100 mg/l ceftriaxona este legată în proporție de 96% în timp ce la o concentrație de 300 mg/l este legată doar 85%. Din pricina concentrației reduse a albuminelor în fluidul intestinal, concentrația ceftriaxonei libere este mai mare decât în plasmă.
Penetrarea în lichidul cefalorahidian
Ceftriaxona penetrează prin meningele inflamat al copiilor. Rata difuziunii în LCR în cursul meningitelor bacteriene este de 17% din concentrația plasmatică, adică de 4 ori mai mult decât în cursul meningitelor aseptice. Concentrații de ceftriaxonă sub 1,4 mg/l au fost găsite în LCR la 24 ore după injectarea i.v. a unei doze de Rocephin de 50-100 mg/kg. La pacienții adulți cu meningite, administrarea a 50 mg/kg determină în următoarele 2-24 ore concentrații în LCR de câteva ori mai mari decât concentrațiile minime inhibitorii necesare pentru terapia meningitelor cu germeni dintre cei mai uzuali.

Indicații:
Infecțiile produse de germeni sensibili la Rocephin ca:
- septicemii;
- meningite;
- infecții abdominale (peritonite, infecții ale căilor biliare și gastrointestinale);
- infecții ale oaselor, articulațiilor, țesuturilor moi, tegumentelor;
- infecții la pacienții cu mecanisme de apărare deficitare;
- infecții ale tractului urinar;
- infecții ale tractului respirator, în special pneumonii, ca și infecții O.R.L. (nas, gât și urechi);
- infecții genitale, inclusiv gonoreea;

Profilaxia preoperatorie a infecțiilor.

Mod de administrare:
Doze uzuale
Adulți și copii peste 12 ani: Doza uzuală este de 1-2 g de Rocephin administrat o dată/zi (la 24 ore). În cazurile grave sau în cele generate de germeni moderat sensibili, doza poate fi crescută la 4 g administrată o dată/zi. Nou-născuți și copii până la 12 ani: Se recomandă următoarea schemă de dozaj cu administrare o dată/zi. Nou-născuții (până la 2 săptămâni), o doză zilnică de 20-50 mg/kg fără a depăși 50 mg/kg din cauza imaturității sistemului enzimatic al copilului. Nu se face deosebire între dozele date la prematuri și cele de la nou-născuți la termen.
Copii între 3 săptămâni și 12 ani: vor primi doze zilnice de 20-80 mg/kg. Pentru copii cu greutate corporală de 50 kg sau mai mult va fi utilizat dozajul de la adulți.

Scanned with OKEN Scanner

Dozele de 50 mg/kg sau mai mari vor fi administrate prin perfuzii care să dureze cel puţin 30 minute.
Pacienţii în vârstă: aceleaşi doze ca la adulţi.

Durata terapiei:
Este variabilă în raport cu evoluţia bolii ca pentru orice antibiotic; administrarea Rocephin trebuie continuată cel puţin 48–78 ore după ce pacientul a devenit afebril sau după ce apare dovada eradicării bacteriene.

Terapia asociată:
Între Rocephin şi aminoglicozide există un sinergism demonstrat experimental asupra bacililor gram-negativi. Deşi activitatea crescută a unei asemenea asociaţii nu este totdeauna previzibilă această asociere trebuie rezervată doar cazurilor grave, în care viaţa este ameninţată, aşa cum se întâmplă în infecţiile cu Pseudomonas aeruginoasa. Din cauza incompatibilităţii fizice, cele două medicamente vor fi injectate separat, în dozele recomandate.

Indicaţii posologice speciale

Meningite:
În meningitele bacteriene ale copiilor, tratamentul va fi început cu 100 mg/kg (fără a se depăşi 4 g) o dată/zi.
Odată cu identificarea germenului cauzal şi stabilirea sensibilităţii sale, doza va fi redusă corespunzător. Cele mai bune rezultate au fost obţinute după următoarele durate de tratament:

N. meningitidis	4 zile	S. pneumoniae	7 zile
H. influenzae	6 zile	Enterobacteriaceae	10–14 zile

Gonoreea:
Pentru tratamentul gonoreei determinate de gonococi producători sau nu de penicilinază, este recomandată o doză unică de 250 mg de Rocephin i.m.

Profilaxia preoperatorie:
Pentru a preveni infecţiile postoperatorii, atunci când intervenţia chirurgicală are loc în condiţii septice sau potenţial septice, se va administra o doză unică de Rocephin (1–2 g) cu 30–90 minute înainte de operaţie, ţinând cont de riscul de infecţie. În chirurgia colo-rectală administrarea în asociaţie (dar în injecţii separate) de Rocephin şi 5-nitroimidazol (ex. ornidazole) şi-a dovedit eficacitatea.

Insuficienţa hepatică şi renală:
În caz de insuficienţă renală, nu este nevoie să se reducă doza de Rocephin dacă funcţia hepatică este normală. În cazurile de insuficienţă renală preterminală (clearance-ul creatininic sub 10 ml/min.) trebuie ca dozele de Rocephin să nu depăşească 2 g/zi. În caz de insuficienţă hepatică cu funcţie renală normală nu este necesară reducerea dozelor de Rocephin.
În cazurile cu insuficienţă renală şi hepatică concomitentă, concentraţia plasmatică a ceftriaxonei va trebui controlată la intervale regulate.
La pacienţii hemodializaţi nu este necesară suplimentarea dozei după practicarea hemodializei. Concentraţia serică la aceşti pacienţi trebuie monitorizată pentru a determina dacă doza trebuie ajustată, ţinând cont că rata de eliminare, în acest caz, poate fi redusă.

Instrucţiuni de utilizare:
Soluţia preparată, îşi păstrează stabilitatea fizică şi chimică timp de 6 ore la temperatura camerei (sau 24 ore la + 5°C). Ca regulă generală, soluţia trebuie utilizată imediat după preparare. Culoarea sa, variabilă de la galben palid la galben chihlimbar, depinde de concentraţie şi durata stocării. Această caracteristică a substanţei active nu are influenţă asupra eficacităţii sau a toleranţei medicamentului.

Injectarea i.m.:
Pentru injectarea i.m. 0,25 g sau 0,5 g de Rocephin este dizolvat în 2 ml, iar 1 g în 3,5 ml de lidocaină 1%. Administrarea se va face prin injectare profundă, intragluteală. Este recomandat să nu se injecteze mai mult de 1 g în acelaşi loc. Soluţia de lidocaină nu va fi administrată niciodată i.v.

Scanned with OKEN Scanner

Injectarea i.v.:
Pentru injectarea i.v. 0,25 g sau 0,5 g de Rocephin vor fi dizolvate în 5 ml, iar 1 g în 10 ml de apă distilată, iar administrarea, se va face lent timp de 2–4 minute.

Perfuzia i.v.:
Trebuie să dureze cel puţin 30 minute. Pentru perfuzie i.v. 2 g de Rocephin vor fi dizolvate în 40 ml din una dintre următoarele soluţii perfuzabile (lipsite de calciu): clorură de sodiu 0,9%, clorură de sodiu 0,45% + dextroză 2,5%, dextroză 5%, dextroză 10%, levuloză 5%, dextran 6% în dextroză, apă distilată pentru injectare. Soluţia de Rocephin nu trebuie amestecată cu soluţii care conţin alte antibiotice sau în alţi diluanţi decât cei indicaţi mai sus din cauza posibilelor incompatibilităţi.

Contraindicaţii şi precauţii:
Rocephin este contraindicat la pacienţi cu hipersensibilitate cunoscută la cefalosporine. La pacienţii alergici la penicilină este posibilă apariţia unei alergii încrucişate. Deşi investigaţiile preclinice, nu au relevat efecte mutagene sau teratogene, este bine ca Rocephin să nu fie utilizat în cursul sarcinii, şi în special în timpul primului trimestru, în absenţa unei indicaţii absolute.

Precauţii:
Ca şi în cazul altor cefalosporine apariţia şocului anafilactic nu poate fi exclusă nici printr-o anamneză atentă.
Socul anafilactic odată apărut, reclamă contramăsuri urgente care trebuie să includă administrarea i.v. de adrenalină şi glucocorticoizi.
În cazuri izolate, echografia biliară a arătat imagini de noroi biliar intravezicular. Aceste imagini s-au remis la întreruperea terapiei cu Rocephin. Dacă asemenea imagini sunt asociate cu durere se recomandă o atitudine conservatoare, nechirurgicală.
Studiile în vitro au arătat că ceftriaxona la fel ca şi alte cefalosporine, poate deplasa bilirubina de pe albuminele serice. Trebuie multă precauţie în condiţiile administrării Rocephin în cazurile cu hiperbilirubinemie neonatală şi în mod special la prematuri.
În cazul tratamentelor prelungite, se recomandă a se verifica tabloul sanguin, la intervale regulate.

Reacţii adverse:
Rocephin este în general bine tolerat. În timpul utilizării sale au fost observate o serie de reacţii adverse, reversibile spontan, la oprirea terapiei, astfel:

Reacţii adverse sistemice
Suferinţe gastro-intestinale (aproape în 2% din cazuri): scaune nelegate, diaree, greaţă, vomă, stomatită şi glosită. Modificări hematologice (în 2% din cazuri): eozinofilie, leucopenie, granulocitopenie, anemie hemolitică, trombocitopenie. Reacţii cutanate (în 1 din cazuri): exanteme, dermatite alergice, prurit, urticarie, edeme, eritem polimorf.
Alte reacţii adverse rare: cefalee şi vertij, creşterea enzimelor hepatice, noroi biliar intravezicular, oligurie, creşterea creatininei serice, micoze ale tractului genital, tremurături, reacţii anafilactoide.
Enterocolita pseudomembranoasă şi tulburări de coagulare au fost semnalate foarte rar.

Reacţii adverse locale:
În cazuri rare, flebite după administrarea i.v. Ele pot fi prevenite prin administrarea lentă (2–4 minute) a substanţei.
Injectarea i.m. fără lidocaină este foarte dureroasă.

Interacţiuni:
Până acum nu au fost observate modificări ale funcţiei renale în administrarea concomitentă de Rocephin şi diuretice (ex. furosemid). Nu există dovezi că Rocephin ar creşte toxicitatea reală a aminoglicozidelor. Nu au fost raportate efecte secundare asemănătoare cu cele produse de disulfiram dacă pacienţii au consumat alcool după administrarea de Rocephin.

Scanned with OKEN Scanner

Ceftriaxona nu conține N-metiltiotetrazol care ar avea o legătură cu posibila intoleranță la alcool și cu unele hemoragii ce apar în cazul altor cefalosporine. Eliminarea Rocephin nu este influențată de probenecid.

Valabilitate:
Medicamentul poate fi utilizat până la data de expirare marcată prin EXP pe ambalaj.

Păstrare:
La temperaturi sub 30°C.

Prezentare:
Cutii (pentru injectarea i.m.): 5.
Conținând:
1 flacon cu substanță uscată, echivalentă la 0,25 g, 0,5 g și 1 g ceftriaxonă și 1 fiolă a 2 ml sau 3,5 ml de lidocaină 1%.
Cutii (pentru injectarea i.v.): 5.
Conținând:
1 flacon cu substanță uscată, echivalentă la 0,25 g, 0,5 g și 1 g ceftriaxonă, și 1 fiolă a 5 ml sau 10 ml de apă distilată.
Cutii (pentru perfuzie i.v.): 5.
Conținând:
1 flacon cu substanță uscată, echivalentă la 2 g ceftriaxonă.

Producător: F. HOFFMAN - LA RÔCHE SA

Supradyn^RN Roche

Preparat polivitaminic cu minerale și oligoelemente

Compoziție:
Comprimat efervescent
12 vitamine: Vitamina A (Retinol) 1000 μg (3333 u.i.) Vitamina B_1 (Tiamină) 20 mg, Vitamina B_2 (Riboflavină) 5 mg. Vitamina B_6 (Piridoxină) 10 mg, Vitamina B_{12} (Cianocobalamină) 5 μg, Vitamina C (Acid ascorbic) 150 mg, Vitamina D_2 (Ergocalciferol) 12,5 μg (500 u.i.), Vitamina E (dl-a-Tocoferol) 10 mg, Biotină (vitamina H) 250 μg. Pantotenat de calciu 11,6 mg. Acid folic 1 mg, Nicotinamidă 50 mg.
8 minerale și oligoelemente: Calciu (Fosfat, Pantotenat) 51,3 mg. Magneziu (Fosfat, Stearat, Oxid) 5 mg, Fier (Carbonat, Sulfat, elementar) 1,25 mg, Mangan (Sulfat) 0,5 mg. Fosfor (Fosfat) mg. Cupru (Sulfat) 0,1 mg. Zinc (Sulfat) 0,5 mg, Molibden (Molibdat) 0,1 mg.
Drajeu
12 vitamine: Vitamina A (Retinol) 1000 μg (3333 u.i.), Vitamina B_1 (Timină) 20 mg, Vitamina B_2 (Riboflavină) 5 mg, Vitamina B_2 (Piridoxină) 10 mg, Vitamina B_{12} (Cianocobalamină) 5 ug, Vitamina C (Acid ascorbic) 150 mg, Vitamina D_2 (Ergocalciferol) μg (u.i.), Vitamina E dl-a-Tocoferol) 10 mg, Biotină (Vitamina H) 250 μg. Pantotenat de calciu 11,6 mg. Acid folic 1 mg. Nicotinamidă 50 mg.
8 minerale și oligoelemente. Calciu (Fosfat, Pantotenat) 51,3 mg, Magneziu (Fosfat, Stearat, Oxid) 21,2 mg. Fier (Carbonat, Sulfat, elementar) 10 mg, Mangan (Sulfat) 0,5 mg. Fosfor (Fosfat) 23,8 mg, Cupru (Sulfat) 1 mg, Zinc (Sulfat) 0,5 mg, Molibden (Molibdat) 0,1 mg.
Capsulă
12 vitamine: Vitamina A (Retinol) 1000 μg (3333 u.i.), Vitamina B_1 (Tiamină) 20 mg, Vitamina B_2 (Riboflavină) 5 mg, Vitamina B_6 (Piridoxină) 10 mg, Vitamina B_{12} (Cianocobalamină) 5 μg, Vitamina C (Acid ascorbic) 150 mg, Vitamina D_2 (Ergocalciferol) 25 μg (1000 u.i.), Vitamina E (dl-a-Tocoferol) 10 mg, Biotină (Vitamina H) 250 μg.
Dexpantenol 10 mg. Acid folic 1 mg, Nicotinamidă 50 mg.
8 minerale și oligoelemente: Calciu (Fosfat, Pantotenat) 100 mg, Magneziu (Fos-

Scanned with OKEN Scanner

fat, Steart, Oxid) 5 m, Fier (Carbonat, Sulfat elementar) 10 mg, Mangan (Sulfat) 0,5 mg. Fosfor (Fosfat) 84mg, Cupru (Sulfat) 1 mg, Zinc (Sulfat) 0,5 mg. Molibden (Molibdat) 0,1 mg.

Proprietăţi, efecte:
Supradyn N este un preparat polivitaminic cu 12 vitamine esenţiale, 8 minerale şi oligoelemente.
Supradyn N previne şi corectează tulburările metabolismului celular, care survin în urma lipsei de vitamine, minerale sau oligoelemente, fie ca urmare a unor necesităţi crescute, fie a unui aport scăzut în alimentaţie, fie a unei absorbţii deficitare.

Farmacocinetică:
Nu s-au efectuat studii farmacocinetice asupra Supradyn N.

Indicaţii:
Aport neadecvat de vitamine rezultând din tulburările de nutriţie ale vârstnicului, dietele pentru slăbire, dietele speciale, pierderea apetitului, alcoolism cronic. Necesităţi crescute ca urmare a îmbolnăvirilor acute sau cronice, convalescenţă, după intervenţii chirurgicaly, în cqrsul sau după o terappe cu antibiotice sau chimioterapice.

Mod de administrare:
Adulţi şi copii peste 12 ani: 1 comprimat efervescent, 1 drajeu sau 1 capsulă zilnic, sau după indicaţiile medicului.
Capsulele şi drajeurile trebuie luate întregi, cu lichid suficient, de preferinţă în cursul meselor, de exemplu la micul dejun.
Comprimatele efervescente vor fi dizolvate într-un pahar cu apă, realizând o băutură cu gust foarte plăcut.

Contraindicaţii şi precauţii:
Contraindicaţii
Supradyn N nu va fi administrat dacă există o alergie la unul sau la mai multe dintre componente. Supradyn N nu va fi utilizat în cazul hipervitaminozelor A şi D, a hipercapniei, în insuficienţa renală, în cursul unei terapii cu retinoizi, de exemplu Tigason^{R} (substanţă activă: Etretinat)

Măsuri de precauţie:
Fără recomandarea medicului, nu se va administra Supradyn N în doze mai mari decât cea recomandată.
Sarcina, alăptare
Nu există date care să ateste riscul fetal în cursul sarcinii, în cazul dozei propuse. Şi în cursul alăptării poate fi administrat Supradyn N.

Reacţii adverse:
Dacă se respectă doza recomandată, nu apar reacţii adverse nici chiar în cazul unei administrări de durată.
Coloraţia eventuală a urinii în galben este fără risc, fiind legată de faptul că Supradyn N conţine vitamina B_2 (Riboflavină).

Interacţiuni:
La dozele obişnuite nu există nici o interacţiune cunoscută.
Alte observaţii
Comprimatele efervescente conţin circa 300 mg sodiu (circa 700 mg sare de bucătărie). La pacienţii care urmează o dietă fără sare, se recomandă utilizarea capsulelor sau a drajeurilor, în loc de comprimate efervescente.
Drajeurile conţin circa 300 mg, comprimatele efervescente circa 1 g zahăr cristalizat (zaharoză). La dozele recomandate zilnic de Supradyn N, aceste cantităţi de zahăr sunt neglijabile chiar la o dietă pentru diabetici (1 g zahăr cristalizat are valoarea a 0,1 pâine). Dacă este necesar, se pot utiliza capsule, care nu conţin zahăr.

Valabilitate:
Medicamentul poate fi utilizat doar până la data marcată pe ambalaj cu EXP.

Scanned with OKEN Scanner

Prezentare:
Comprimate efervescente: 10.
Drajeuri: 30 şi 100.
Capsule: 30 şi 100.

Producător: F. HOFFMANN - LA ROCHE SA

Tigason (R)

Retinoid pentru tratamentul oral al cazurilor severe de psoriazis şi al tulburărilor de keratinizare ale pielii

Compoziţie:
Substanţa activă: Etretinat.
Capsule a 10 mg şi 25 mg.

Proprietăţi, efecte:
Retinol (vitamina A) poate influenţa favorabil modificările hiperkeratozice ale pielii sau metaplazia mucoaselor. Aceste efecte sunt obţinute doar cu doze care determină efecte secundare sistemice pronunţate.
Etretinatul, principiul activ al Tigason, este un analog aromatic sintetic al acidului retinoic, care, în cercetările efectuate pe animale, a dovedit un index terapeutic favorabil. În cercetările preclinice de siguranţă, nu s-au putut evidenţia efecte mutagenice sau carcinogenetice şi nu s-a găsit nici o dovadă a unei toxicităţi hepatice directe. Chiar şi în doze mici, Tigason s-a dovedit a avea efecte teratogene.
Cercetările clinice precum şi datele din literatură, confirmă că în psoriazis şi în tulburările de keratinizare, Tigason duce în general la normalizarea proceselor de reînoire celulară, de diferenţiere şi cornificare ale pielii, cu efecte secundare rare în majoritatea cazurilor ce pot fi controlate prin adaptarea atentă a dozelor. Frecvent, s-a observat şi o ameliorare a atropatiilor psoriazice.
Acţiunea Tigason este pur simptomatică, mecanismul său de acţiune nefiind încă cunoscut.

Farmacocinetică:
După două până la trei ore de la ingestia medicamentului, concentraţia plasmatică a etretinat-ului nemodificat şi a principalului metabolit biologic activ, etretin (acidul analog), ating maximul. Timpul de înjumătăţire prin eliminare a etretinat-ului este de cca 120 zile şi cel al metabolitului principal etretin de cca 50 ore. O mică parte din etretinatul absorbit este stocat, ceea ce duce la o acumulare foarte lentă în compartimentul profund. Aceasta nu a dus niciodată la o creştere semnificativă a concentraţiei plasmatice. Dozele terapeutice de etretinat, duc de obicei la concentraţii plasmatice cuprinse între 200 şi 800 ng/ml. După întreruperea unei terapii de lungă durată, concentraţii foarte mici, fără semnificaţie clinică, pot fi decelate în plasma pacientului, timp de cca un an sau mai mult.
Existenţa unui astfel de compartiment profund are implicaţii practice pentru tratamentul femeilor aflate în perioada fertilă.
Peste 90% din etretinat este legat de proteine.
Excreţia se face aproape în totalitate sub formă de metaboliţi (şi cca 80% biliară β şi cca 20% renală.). Etretinal-ul este metabolizat prin hidroliză la acidul analog. Acesta este excretat prin bilă în cea mai mare parte ca glucuronid. O mică parte este fragmentată prin β-oxidarea catenei laterale şi eliminată prin rinichi. Metaboliţii excretaţi prin bilă trec parţial printr-un ciclu enterohepatic.

Indicaţii:
Tulburări grave de keratinizare, rezistente la tratamentele anterioare, precum: psoriazis eritrodermic, psoriazis pustulos, localizat sau generalizat.

Scanned with OKEN Scanner

ichtioza congenitală;
pitiriazis rubra pilar;
boala Darier;
alte tulburări grave de keratinizare.

Mod de administrare:
Întrucât există deosebiri în absorbția și viteza de metabolizare a Tigason, doza trebuie ajustată individual.
Capsulele se vor lua o dată sau divizate în mai multe doze, în timpul meselor sau în afara lor cu lapte. Următoarele date vor servi ca ghid terapeutic.

Adulți:
Doza zilnică inițială
În funcție de experiența clinică, o doză inițială de 30 mg/zi (3 capsule a 10 mg) administrată timp de 2-4 săptămâni, poate avea o toleranță satisfăcătoare. În anumite cazuri, după această perioadă inițială, poate fi necesară, creșterea dozei la un maximum de 75 mg/zi (3 capsule a 25 mg). La anumiți pacienți pot fi necesare doze mai mari.
Doza de întreținere trebuie să se bazeze pe rezultatele terapeutice și pe toleranță. În general, doze zilnice de 30 mg, administrate timp de alte 6-8 săptămâni, produc rezultate terapeutice optime.
În general, în psoriazis, terapia trebuie întreruptă atunci când leziunile au regresat suficient. Recidivele vor fi tratate după aceleași reguli.
În tulburările de keratinizare, doza de întreținere trebuie menținută cât mai redusă posibil. Ea poate fi mai mică de 10 mg zilnic, dar nu trebuie să depășească 30 mg zilnic.

Copii:
Având în vedere severitatea efectelor secundare posibile în cazul terapiei de durată, riscul trebuie atent estimat, în raport cu beneficiul terapeutic.
Doza se va stabili în funcție de greutatea corporală. Ca doză inițială se recomandă 0,5 mg pe kg și pe zi. Pentru perioade limitate, se pot recomanda în anumite cazuri, doze mai mari (până la 1 mg pe kg și pe zi). În medie, doza de întreținere trebuie menținută cât mai scăzută cu putință (capsulele pot fi luate și la 2 zile).

Tratament asociat:
În cazul utilizării Tigason, în asociație cu alte metode de tratament, poate fi redusă doza de Tigason, în funcție de reactivitatea individuală.
Tratamentele locale uzuale pot fi continuate în cursul administrării de Tigason.

Contraindicații și precauții:
Sarcină:
Tigason este teratogen. Utilizarea este contraindicată nu numai la gravide, ci și la femei în perioada fertilă. Atunci când boala este foarte gravă și lipsește o alternativă terapeutică, medicul poate lua în considerație utilizarea Tigason la femeile în perioada fertilă. Trebuie luate strict în considerare următoarele precauții și riscul trebuie cântărit atent față de beneficiu:

1. Înainte de începerea terapiei cu Tigason, femeile cu potențial fertil trebuie examinate de medic, spre a depista o eventuală sarcină și trebuie să li se explice clar și în detaliu asupra măsurilor de precauție, asupra riscului unei sarcini survenite în cursul tratamentului cu Tigason și într-o perioadă de 24 luni, după terminarea tratamentului.
2. Este absolut esențial pentru fiecare femeie în perioada fertilă, care urmează un tratament cu Tigason, să urmeze măsuri contraceptive efective fără întrerupere, o lună înainte de tratament, în cursul tratamentului și cel puțin 2 ani după terminarea lui. Importanța măsurilor contraceptive alese trebuie avute în vedere pentru fiecare caz în parte cu atenție, mai ales la primul ciclu de contracepție hormonală.
3. Aceleași măsuri contraceptive efective și neîntrerupte, trebuie luate ori de câte ori terapia este reluată, indiferent de intervalul fără tratament, și timp de 2 ani după aceea.

Scanned with OKEN Scanner

4. Dacă sarcina apare în ciuda precauţiilor luate, în cursul tratamentului cu Tigason sau în cursul celor 2 ani după terminarea tratamentului, există un risc foarte mare de malformaţii grave ale fătului (de exemplu exencefalie).

Tigason nu trebuie întrebuinţat de femeile care alăptează. Tigason este de asemenea contraindicat în insuficienţa hepatică şi renală; hipervitaminoza A; hipersensibilitatea la Tigason; pacienţi cu valori excesiv de crescute ale lipidelor sanguine.
Asocierea Tigason cu metotrexatul este contraindicată (vezi interacţiuni).
Funcţia hepatică va fi controlată înainte şi la o lună după începerea tratamentului cu Tigason iar apoi la fiecare 3 luni în timpul tratamentului. Dacă se găsesc valori patologice ale funcţiei hepatice, monitorizarea trebuie repetată săptămânal. În cazul în care probele hepatice nu revin la normal sau se agravează, tratamentul cu Tigason trebuie întrerupt. Este apoi indicată monitorizarea funcţiei hepatice cel puţin trei luni de zile.
Trebuie monitorizate colesterolul seric şi trigliceridele serice (valori à jeun) la bolnavii cu risc mare (diabet, obezitate, alcoolism, tulburări ale metabolismului lipidic). Întrucît atât Tigason, cât şi tetraciclina pot produce o creştere a presiunii intracraniene, utilizarea lor concomitentă este contraindicată.

Tratamentul de lungă durată:
Sunt obligatorii următoarele măsuri de precauţie:
- monitorizarea lipidelor sanguine la intervale regulate de cel puţin trei luni.
- la adulţi, se vor face examinări adecvate periodic, în vederea decelării unor posibile anomalii de osificare. În cazul unor tulburări de osificare, se va discuta continuarea terapiei cu bolnavul, pe baza unei analize atente a riscului/utilităţii.
- la copii, parametrii creşterii şi dezvoltării osoase trebuie atent monitorizaţi.

Este evident că, în prezent, nu se cunosc toate consecinţele administrării Tigason în cursul întregii vieţi.

Reacţii adverse:
În cursul tratamentului cu Tigason, apar reacţii adverse la majoritatea pacienţilor. De obicei ele dispar după reducerea dozei sau oprirea administrării.
O înrăutăţire iniţială a simptomelor afecţiunii, a fost constatată uneori.
Cel mai frecvent se observă simptome similare hipervitaminozei A, de exemplu uscarea buzelor, care dispare după aplicarea pomezilor grase. Pot apărea cheilite şi ragade la colţurile gurii. Mucoasele şi epiteliile de trecere sunt adesea uscate sau prezintă leziuni inflamatorii.
Aceasta a dus ocazional la efecte secundare oftalmice (conjunctivite, keratite, ulceraţii corneene) şi pot determina intoleranţă faţă de lentilele de contact. În cazuri izolate au fost semnalate tulburări de adaptare la întuneric. Au fost observate de asemenea semne de iritaţie intestinală. Se semnalează sete şi transpiraţii. Rar au fost semnalate alopecii localizate, care sunt reversibile. Sunt descrise şi cazuri izolate de alopecie totală, de regulă reversibilă.
Peste tot, pe corp, se poate produce subţierea şi descuamarea pielii, dar mai ales la palme şi plante. Ocazional au fost semnalate următoarele tulburări: paronichie, tulburări ale creşterii unghiilor, dezvoltarea unor granuloame, ca şi dureri musculare, articulare şi osoase fără semne de tulburări de osificare.
Tranzitoriu s-au observat creşteri de regulă reversibile ale transaminazelor şi fosfatazelor alcaline. S-au raportat unele cazuri de hepatită care au fost asociate cu tratamentul cu Tigason.
În cursul tratamentului cu Tigason au apărut modificări reversibile ale lipidelor sanguine (creşterea trigliceridelor şi a colesterolului, scăderea LDH), care s-au produs mai ales la bolnavii cu risc crescut (diabet, obezitate, alcoolism, tulburări ale metabolismului lipidic).
Nu poate fi eliminat riscul aterogenezei. La diabetici se recomandă determinări repetate ale glicemiei. S-au observat semne de hipertensiune intracraniană (cefalee, tulburări vizuale). De aceea se recomandă, în cazul apariţiei cefaleei care se agravează, să fie consultat medicul.
Tratamentul de întreţinere poate duce la hiperostoze, calcificări extrascheletice (calcificarea ţesuturilor moi, subţierea oaselor, osteoporoză şi închiderea prematură a zonelor epifizare).

Scanned with OKEN Scanner

Interacţiuni:
Tigason nu influenţează nivelul sanguin normal al vitaminei A. Totuşi, administrarea concomitentă a vitaminei A trebuie evitată, întrucît poate duce la o hipervitaminoză A.
Investigarea efectului Tigason asupra legării de proteine a anticoagulantelor de tip cumarinic (warfarina), nu evidenţiază vreo interacţiune.
Un tratament concomitent cu fenitoină, face ca Tigason să reducă parţial legarea acesteia de proteine. Întrucît tetraciclinele pot induce de asemenea o creştere a presiunii intracraniene, asocierea cu Tigason este contraindicată. Asocierea Tigason cu metotrexatul este contraindicată întrucît există un risc crescut de hepatită.
Nu sunt cunoscute până în prezent alte interacţiuni între Tigason şi alte medicamente (de exemplu contraceptive orale).

Supradozare:
În cazul supradozării acute, tratamentul trebuie oprit imediat. Nu sunt necesare măsuri speciale adiţionale din cauza scăzutei toxicităţi acute a preparatului.

Valabilitate:
Medicamentul poate fi utilizat doar până la data de expirare marcată prin EXP pe ambalaj.

Prezentare:
Capsule a 10 mg: 50 şi 100.
Capsule a 25 mg: 30 şi 100.

Producător: F. HOFFMANN - LA ROCHE SA

Scanned with OKEN Scanner

○ SANDOZ

Brinerdin

Pentru tratamentul hipertensiunii

Compoziţie:
Un comprimat drajeificat conţine
0,1 mg rezerpină
5,0 mg clopamidă
0,5 mg dihidroergocristină sub formă de mesilat

Proprietăţi:
Brinerdin este un agent antihipertensiv eficace şi bine tolerat. Reserpina îşi exercită efectul prin acţiune centrală; clopamida este un diuretic din familia tiazidelor, favorizând eliminarea apei şi a sodiului, dihidro-ergocristina inhibă reacţia hipertensivă la stress.

Studiile clinice au demonstrat superioritatea Brinerdin-ului asupra componenţilor săi luaţi izolat şi asupra oricărei combinaţii conţinând numai doi dintre ei.

Efectul comun al celor trei componenţi în doze relativ mici duce la o scădere uşor de controlat a presiunii sanguine cu un minimum de efecte secundare. Brinerdin de obicei reduce presiunea sanguină după 4–7 zile. Efectul optim este atins după 1–4 săptămâni.

Farmacocinetica:
Reserpina este absorbită în proporţie de 40% după administrarea orală. Concentraţiile maxime în plasmă sunt atinse la 1–3 ore după ingerare. Eliminarea are timpi de înjumătăţire 4,5 ore (faza α) şi de aproximativ 50 ore (faza β). Mai puţin de 1% din doză este eliminată nemodificată în urină, iar cea mai mare parte este metabolizată de ficat, iar metaboliţii excretaţi în principal în urină.

Clopamida este absorbită rapid şi aproape complet (peste 90%) din tractul gastrointestinal. Concentraţiile maxime în plasmă sunt atinse la 1–2 ore după ingestie. Timpul de înjumătăţire de eliminare este de 6 ore. Excreţia se face în principal prin rinichi circa 30% sub formă nemodificată. Fixarea pe proteine este 46% şi volumul de distribuţie 1,5 l/kg.

Dihidroergocristina este absorbită în proporţie de 25% după administrare orală. Concentraţiile maxime în plasmă sunt atinse după 0,6 ore de la administrare. Timpii de înjumătăţire sunt de 2 ore (faza α) şi respectiv de 14 ore (faza β). Fixarea pe proteine este 68% şi volumul de distribuţie 16 l/kg. Clearance-ul total este de 1 800 ml/min. Mai puţin de 1% se elimină nemodificat în urină, calea principală de excreţie fiind prin bilă în fecale.

Indicaţii:
Hipertensiune esenţială de toate gradele.

Dozare:
Tratament iniţial: 1 tabletă pe zi. În cazuri grave pot fi necesare 2 sau 3 tablete pe zi. Deoarece efectul se instalează încet, doza nu trebuie crescută mai des decât o dată pe săptămână.

În cazuri grave este de dorit să se înceapă cu o doză de 2 tablete pe zi.

Tratament de întreţinere: o tabletă pe zi sau la 2 zile, este suficientă în cele mai multe cazuri.

Se cere precauţie deosebită în cazul persoanelor în vârstă, care pot fi mai sensibile la efectul medicamentului asupra presiunii sanguine şi electroliţilor.

Brinerdin poate fi administrat simultan cu alte antihipertensive, cum ar fi beta-blocante sau vasodilatatoare.

Contraindicaţii:
Hipersensibilitate la oricare dintre componenţi şi la sulfonamide (clopamida aparţine acestui grup); hipokalemie rezistentă la tratament; tulburări hepatice şi renale grave; insuficienţă coronariană gravă, infarct miocardic recent, ar-

Scanned with OKEN Scanner

terioscleroza avansată; depresie psihică şi terapie electroconvulsivă în trecut; ulcer peptic activ, rectocolită ulcero-hemoragică; graviditate şi lactaţie.

Precauţii:

La pacienţii diabetici, poate fi necesară adaptarea dozei de agenţi antidiabetici.

La pacienţii cu gută, Brinerdin trebuie administrat cu precauţie căci poate provoca o creştere a acidului uric în ser. Dacă se întâmplă acest lucru, trebuie iniţiat un tratament corespunzător, iar Brinerdin va fi înlocuit cu un antihipertensiv nediuretic. Nivelul potasiului în ser trebuie verificat regulat în cursul tratamentului cu Brinerdin. La majoritatea pacienţilor, nu este necesară suplimentarea cu potasiu dacă regimul alimentar este suficient de bogat în alimente cu conţinut ridicat de potasiu (fructe, legume, peşte, brânză slabă etc.).

La pacienţii cu funcţie renală alterată, diureticele tiazidice pot fi mai puţin eficace în diminuarea presiunii sanguine. Funcţia renală trebuie supravegheată îndeaproape, căci s-ar putea să fie alterată şi de folosirea produselor antihipertensive.

Oboseala sau hipotensiunea ortostatică în faza iniţială a tratamentului cu antihipertensive cer din partea pacienţilor care conduc automobile sau operează să fie precauţi până când îşi cunosc reacţia individuală la tratament.

Brinerdin nu trebuie lăsat la îndemâna copiilor.

Interacţiuni:

- Cu tiazidele

Deoarece diureticele tiazidice reduc epurarea renală a litiului, doza de litiu trebuie redusă când se administrează concomitent Brinerdin. Deoarece medicamentele antiinflamatoare (corticosteroizi şi nesteroidice) pot reduce eliminarea sodiului şi apei, poate fi necesar ca doza de Brinerdin să fie crescută, când se folosesc concomitent aceste medicamente.

Efectul anticoagulantelor orale poate fi redus de către diureticele cu tiazidă.

- Cu reserpina.

Folosirea concomitentă a reserpinei de către pacienţii trataţi cu inhibitor MAO poate potenţa efectul sedativ asupra SNC al acestuia: dacă se adaugă un inhibitor MAO la un tratament cu reserpină, pot apărea hipertensiune şi hiperpirexie moderate sau grave.

Folosirea concomitentă a alcoolului sau a deprimantelor SNC poate spori efectul sedativ asupra SNC al reserpinei.

Reserpina poate diminua efectul terapeutic al levodopei; pot fi necesare adaptări ale dozelor unui medicament sau ale amândurora.

Efecte secundare:

Tulburări gastrointestinale (greaţă şi vomă), tulburări electrolitice (în special hipokaliemie); hipotensiune ortostatică; oboseală; slăbiciune musculară; congestie nazală; depresie psihică sau trombocitopenie pot apărea rar.

Supradozare:

Simptome: greaţă, vomă, diaree, congestia feţei, dureri de cap, ameţeală, sete, hipokaliemie, slăbiciune musculară; hipotensiune, bradicardie, aritmii cardiace, depresie, confuzie şi comă.

Tratament: eliminarea medicamentului prin spălătură gastrică, urmată de administrarea de cărbune vegetal. Dacă este cazul tratament simptomatic de susţinere, incluzând supravegherea sistemului cardiovascular şi a echilibrului hidric, refacerea echilibrului electrolitic.

PRODUCĂTOR: SANDOZ

Scanned with OKEN Scanner

Ca-C 1000 Sandoz

Compoziţie:

Fiecare comprimat efervescent (cu aromă de portocală sau lămâie) conţine:

1,0 g lactat-gluconat de calciu
0,327 g carbonat de calciu
1,0 g acid ascorbic (vitamina C) echivalent a 260 mg
1,0 g bicarbonat de sodiu (274 mg sodiu) calciu ionizabil
2,0 g zahăr

Proprietăţi:

Calciul este un mineral esenţial, necesar menţinerii echilibrului electrolitic în organism şi funcţionării corespunzătoare a numeroase mecanisme de reglare. Deficienţa de calciu este asociată cu tulburări neuromusculare şi demineralizarea oaselor.

Acidul ascorbic (vitamina C) joacă un rol important în procesele de oxidare şi reducere biologică şi în respiraţia celulară. Este de asemenea esenţial pentru formarea colagenului şi refacerea ţesuturilor.

S-a constatat că doze mari de vitamina C sunt eficiente în profilaxia şi terapia infecţiilor căilor respiratorii superioare.

Deficienţele de calciu şi acid ascorbic pot fi rezultatul unei alimentaţii inadecvate sau pot apare în diferite condiţii asociate cu cerinţe crescute (vezi indicaţii).

Comprimatele efervescente Ca-C 1000 Sandoz furnizează vitamina C şi calciu ionizabil în cantităţi suficiente pentru a acoperi nevoile zilnice în perioada cu necesităţi crescute.

Indicaţii:

- Necesităţi crescute de calciu şi vitamina C, de exemplu la femeile gravide sau care alăptează, în perioadele de creştere rapidă (copilărie, adolescenţă), la bătrâni, în timpul bolilor infecţioase şi în convalescenţă.
- Tratamentul deficienţei de calciu şi vitamina C
- Ca adjuvant în răceli şi gripă.

Dozare:

Adulţi şi copii de vârstă şcolară:
1 comprimat efervescent pe zi
Copii între 3-7 ani: 1/2 comprimat efervescent pe zi.
Sugari: conform indicaţiilor medicului.

Contraindicaţii:

Hipersensibilitate la medicament, hipercalcemie: hipercalciurie severă, insuficienţă renală gravă.

Precauţii:

La pacienţii cu hipercalciurie slabă (depăşind 300 mg = 7,5 mmol/24 ore), cu afectare slabă sau moderată a funcţiei renale sau cu calculi urinari în antecedente este necesară supravegherea eliminării calciului în urină. Dacă este necesar, doza va fi redusă sau tratamentul va fi întrerupt. La pacienţii predispuşi la formarea de calculi urinari se recomandă creşterea cantităţii de lichide ingerate.

Trebuie evitate doze mari de vitamina D în timpul tratamentului cu calciu, dacă nu se recomandă în mod special.

Trebuie să se ţină cont de conţinutul de zahăr al produsului Ca-C 1000 Sandoz (2 g/comprimat) la pacienţii diabetici, şi de conţinutul de sodiu (0,27 g/comprimat) la pacienţii cărora li se recomandă regim sărac în sodiu.

Ca-C 1000 Sandoz nu va fi lăsat la îndemâna copiilor.

Interacţiuni:

Calciul poate reduce absorbţia tetraciclinelor administrate orale. Când se administrează Ca-C 1000 Sandoz concomitent cu tetraciclinele, se va lăsa un interval de cel puţin 3 ore.

Scanned with OKEN Scanner

Dozele mari de acid ascorbic pot influența unele metode de determinare a glucozei în urină.

Efecte secundare:
În cazuri rare tulburări gastrointestiale ușoare (balonare, diaree). La pacienții predispuși, tratamentul prelungit cu doze mari de Ca-C 1000 Sandoz poate provoca formarea de calculi în tractul urinar.

Supradozare:
Nu se cunoaște nici un caz de supradozare acută. Este posibil să provoace tulburări gastrointestinale dar fără a avea ca rezultat hipercalcemie, cu excepția pacienților tratați cu o doză excesivă de vitamina D.

Producător: SANDOZ

Calciu-Sandoz f 500 mg

Calciu-Sandoz ff 1000 mg

Calciu-Sandoz plicuri 500 mg

Compoziție:

Calciu-Sandoz f 500 mg
Fiecare comprimat efervescent conține:

2,94 g lactat-gluconat de calciu	echivalent a 500 mg calciu ionizabil
0,30 g carbonat de calciu	
1,0 g bicarbonat de sodiu (274 mg sodiu)	
0,868 g zahăr	
0,022 g zaharină	

Calciu-Sandoz ff 1000 mg
Fiecare comprimat efervescent conține:

5,23 g lactat-gluconat de calciu	echivalent a 500 mg calciu ionizabil
0,80 g carbonat de calciu	
1,475 g bicarbonat de sodiu (404 mg sodiu)	
0,03 zaharină sodică	

Calciu-Sandoz plicuri 500 mg aromă de lămâie
Fiecare plic conține:

2,94 g lactat-gluconat de calciu	echivalent a 500 mg calciu ionizabil
0,30 g carbonat de calciu	
1,22 g acid citric	
0,02 g zaharină calcică	
sau	
2,94 g lactat-gluconat de calciu	echivalent a 500 mg calciu ionizabil
0,30 g carbonat de calciu	
1,22 g acid citric	
0,02 g aspartan	

Calciu-Sandoz plicuri 500 mg aromă neutră
Fiecare plic conține:

3,405 g lactat-gluconat de calciu	echivalent a 500 mg calciu ionizabil
0,15 g carbonat de calciu	
0,625 g acid citric	
0,02 g zaharină calcică	
sau	
3,405 g lactat-gluconat de calciu	echivalent a 500 mg calciu ionizabil
0,15 g carbonat de calciu	
0,625 g acid citric	
0,02 g aspartam	

Scanned with OKEN Scanner

Proprietăţi:
Calciu este un mineral esenţial, necesar menţinerii echilibrului electronic în organism şi funcţionării corespunzătoare a numeroase mecanisme de reglare.
Comprimatele efervescente şi plicurile de Calciu-Sandoz conţin în cantitate mare săruri de calciu ionizabil şi rapid solubil, permiţând o furnizare adecvată de calciu sub forma unei băuturi cu gust plăcut.
Aproximativ 30% din calciul ionizat este absorbit din tractul gastrointestinal.
Aceste forme sunt potrivite pentru prevenirea şi tratarea deficienţei acute şi cronice de calciu şi în tratamentul diferitelor tulburări ale metabolismului osos.

Indicaţii:
- Osteoporoza de diferite origini (după menopauză, senilă, provocată de corticosteroizi, consecinţă a gastrectomiei sau imobilizării), adesea în combinaţie cu o medicaţie complementară.
- Prevenirea demineralizării osoase, înainte şi după menopauză.
- Rahitism şi osteomalacie, ca supliment în terapia specifică.
- Tetanie latentă (pentru tratamentul stărilor acute folosiţi Calciu-Sandoz injectabil).
- Nevoie sporită de calciu la femeile însărcinate şi care alăptează şi la copiii în creştere.
- Stări alergice (tratament de susţinere).

Dozare:
Comprimatele efervescente şi conţinutul plicurilor se dizolvă într-un pahar cu apă.
Doza zilnică obişnuită este de 500–1000 mg calciu esenţial ceea ce acoperă cel puţin 70% din cantitatea zilnică recomandată. În cazuri grave pot fi necesare până la 2000 mg în timpul primelor săptămâni de tratament.
La pacienţii care necesită un regim cu conţinut scăzut de sodiu se recomandă plicurile.
Pentru copiii mici există Calciu-Sandoz sirop.

Contraindicaţii:
Hipersensibilitate la produs, hipercalcemie (de exemplu în hiperparatiroidism, supradoze de vitamină D, tumori decalcifiante ca plasmocitom, metastaze osoase); hipercalciurie gravă; insuficienţă renală gravă.

Precauţii:
La pacienţii cu hipercalciurie uşoară (depăşind 300 mg = 7,5 mmol/24 ore), cu tulburarea uşoară sau moderată a funcţiei renale sau cu calculi urinari în trecut este necesară supravegherea eliminării calciului în urină. Dacă este necesar, doza de calciu va fi redusă sau tratamentul va fi întrerupt.
La pacienţii predispuşi la formarea de calculi în tractul urinar se recomandă creşterea cantităţii de lichid ingerate.
Trebuie evitate doze mari de vitamina D în timpul tratamentului cu calciu, dacă nu se recomandă în mod special.
În cazul preparatului cu aspartam, trebuie făcut cunoscut acest lucru pacienţilor cu fenilcetonurie.
Nu lăsaţi comprimatele efervescente şi plicurile de Ca-Sandoz la îndemâna copiilor.

Interacţiune:
Calciul luat pe cale orală poate reduce absorbţia tetraciclinei orale sau preparatelor cu fluoruri. Trebuie lăsat un interval de cel puţin 3 ore în cazul unui tratament concomitent.
Tratamentul concomitent cu vitamina D intensifică absorbţia calciului.
Administrarea de calciu reduce reacţia la verapamil şi poate şi la alţi blocanţi ai canalelor de calciu.
Luat în doze mari de pacienţi digitalizaţi, calciul poate creşte riscul aritmiilor cardiace.

Scanned with OKEN Scanner

Efecte secundare:
În cazuri rare, tulburări gastrointestinale blânde (balonare, constipație sau diaree).

Supradozare:
Nu se cunoaște nici un caz de supradozare acută. Este posibil să provoace tulburări gastrointestinale dar, fără a avea ca rezultat hipercalcemie, cu excepția pacienților tratați cu o doză excesivă de vitamina D.

Producător: SANDOZ

Calciu-Sandoz sirop

Compoziție:
5 ml sirop conțin:
1,437 g glubionat de calciu
0,295 g lactobionat de calciu
1,512 g zahăr
echivalent a 110 mg calciu ionizabil

Proprietăți:
Calciul este un mineral esențial necesar menținerii echilibrului electrolitic în organism și funcționării adecvate a numeroase mecanisme de reglare.
Calciu-Sandoz sirop conține săruri de calciu rapid ionizabile, în cantități adecvate pentru prevenirea și tratarea stărilor de deficiență de calciu acută și cronică și pentru tratamentul diferitelor forme de tulburări ale metabolismului osos atât la copii cât și la adulți.
Circa 30% din calciul ionizat este absorbit din tractul gastrointestinal.

Indicații:
- Nevoie crescută de calciu, de exemplu la copiii în creștere și la femei gravide sau care alăptează.
- Tetanie latentă (pentru tratamentul stărilor acute se va folosi forma injectabilă de Calciu-Sandoz).
- Rahitism și osteomalacie, ca supliment în terapia specifică.
- Prevenirea demineralizării osoase înainte și după menopauză.
- Osteoporoză de diferite origini (postmenopauză, senilă, provocată de corticosteroizi, consecință a gastrectomiei sau imobilizării), adesea combinată cu o medicație complementară.
- Stări alergice (tratament de susținere).

Dozare:
Copii
până la 3 ani:
10-25 ml (2-5 linguriță) pe zi în mai multe doze.
4-12 ani:
30-45 ml (2-3 linguri) pe zi în mai multe doze.
Adulți
45 ml (3 linguri) pe zi în mai multe doze.
Notă:
În cazuri grave de deficiență pot fi necesare doze zilnice de până la 75 ml.
Copiii în perioade de creștere rapidă pot necesita doze de adulți.

Contraindicații:
Hipersensibilitate la produs; hipercalcemie (de exemplu, în hiperparatiroidism, supradoze de vitamina D, tumori decalcifiante ca plasmocitom sau metastaze osoase); hipercalciurie gravă; insuficiență renală gravă; galactozemie.

Precauții:
La pacienții cu hipercalciurie ușoară (depășind 300 mg = 7,5 mmol/24 ore), cu tulburarea ușoară sau moderată a funcției renale sau cu calculi urinari în tre-

Scanned with OKEN Scanner

cut, este necesară supravegherea eliminării calciului în urină. Dacă este necesar, doza de calciu va fi redusă sau va fi întreținut tratamentul. La pacienții predispuși la formarea de calculi în tractul urinar se recomandă creșterea cantității de lichide ingerate.

Trebuie evitate doze mari de vitamina D în timpul tratamentului cu calciu, dacă nu se recomandă în mod special.

Trebuie luat în considerare conținutul de zahăr al produsului (0,3 g/ml) la pacienții diabetici.

Nu lăsați siropul la îndemâna copiilor.

Interacțiuni:

Calciu-Sandoz sirop poate reduce absorbția tetraciclinei orale sau a preparatelor cu fluoruri. În cazul unui tratament concomitent, trebuie lăsat un interval de cel puțin 3 ore.

Tratamentul concomitent cu vitaminaa D crește absorbția calciului.

Absorția calciului din tractul gastrointestinal poate fi diminuată de ingerarea concomitentă a anumitor alimente, de exemplu spanac, revent, tărâțe, cereale, lapte și produse lactate.

Când se administrează în doze mari concomitent cu vitamina D, calciul poate reduce reacția la verapamil și posibil și la alți blocanți ai canalelor de calciu.

La pacienți digitalizați, administrarea orală de calciu în doze mari poate crește riscul aritmiilor cardiace.

Efecte secundare:

În cazuri rare, tulburări gastrointestinale ușoare.

Supradozare:

Nu se cunoaște nici un caz de supradozare acută. Este posibil să provoace tulburări gastrointestinale, dar fără a avea ca rezultat hipercalcemie, cu excepția pacienților tratați cu o doză excesivă de vitamină D.

Utilizarea sticlei de sirop:

Pentru a deschide sticla, scoateți siguranța după cum este arătat pe cutie:

1. Scoateți păhărelul (mensura) de plastic
2. Rupeți banda perforată.
3. Scoateți capacul.

Pentru a închide sticla, puneți capacul la loc și apăsați.

Producător: SANDOZ

Estulic

Agent antihipertensiv

Compoziție:

Guanfacină sub formă de clorhidrat	
Comprimate (cu o crestătură)	0,5 mg
Comprimate (cu o crestătură)	1 mg
Comprimate (cu două crestături în cruce)	2 mg
DCI rec.	

Proprietăți:

Estulic este un agent antihipertensiv cu acțiune centrală. Efectul de scădere a presiunii sanguine se datorează stimulării α_2-adrenoreceptorilor din trunchiul cerebral, inhibând astfel tonusul simpatic central și reducând rezistența vasculară periferică atât în perioadele de odihnă cât și în cele de activitate. Tratamentul prelungit cu Estulic nu afectează negativ debitul cardiac și nici funcția renală. Filtrarea glomerulară rămâne constantă chiar la pacienții cu insuficiență renală.

Scanned with OKEN Scanner

Farmacocinetica:
Estulic este absorbit rapid și complet din tractul gastrointestinal. Concentrațiile maxime de guanfacină în plasmă apar la 1–4 ore după ingestie, iar nivelurile stabile în plasmă sunt atinse de obicei în interval de 4 zile după începerea tratamentului. Fixarea pe proteinele din plasmă este de 64%. Timpul de înjumătățire este de circa 17 ore (12–23 ore). Aceasta are ca rezultat o durată prelungită de acțiune și permite administrarea dozei o singură dată pe zi. Metabolizarea guanfacinei are loc în principal în ficat. Peste 80% se elimină în urină, din care circa 30% sub forma compusului inițial.

Indicații:
Hipertensiune, în special esențială sau renală.

Dozare:
În majoritatea cazurilor, se obține o reducere satisfăcătoare a presiunii sanguine cu o singură doză pe zi, începând cu 0,5 mg sau 1 mg Estulic, seara la culcare. Dacă este cazul, doza poate fi crescută cu 0,5 mg sau 1 mg pe zi, la intervale nu mai mici de 1 săptămână, până la reducerea dorită a presiunii sanguine. O doză zilnică medie de 2 mg (1–3 mg) este de obicei adecvată.

Dacă presiunea sanguină nu scade cu Estulic, se poate administra în plus și un diuretic. La pacienții care nu reacționează satisfăcător la acest tratament și care tolerează bine Estulic, doza poate fi crescută până la 4–6 mg pe zi, preferabil în două prize. În mod similar, la pacienții care nu răspund satisfăcător la un diuretic, adăugarea de Estulic la regim poate normaliza presiunea sanguină.

Estulic poate fi de asemenea combinat cu un vasodilatator sau beta-blocant. Tratamentul concomitent cu un beta-blocant poate scădea frecvența cardiacă până la un nivel nedorit. Acest lucru este mai puțin probabil când se folosesc beta-blocante cu acțiune parțial agonisită (ISA).

Contraindicații:
Hipersensibilitate la produs; bloc atrioventricular de gradul 2 sau 3.

Precauții:
Pacienții cu insuficiență cerebrovasculară sau coronariană, în special cei care au avut accident vascular cerebral sau infarct miocardic, trebuie tratați cu Estulic cu mare precauție și sub continuă supraveghere medicală.

Este necesară de asemenea precauție la pacienții cu funcția hepatică afectată sau care au avut în trecut depresia psihică.

La pacienții cu insuficiență renală gravă, doza zilnică trebuie menținută la un nivel scăzut.

Orice întrerupere a tratamentului trebuie făcută treptat.

Deși nu există dovezi că Estulic ar avea efecte negative asupra fătului sau nou-născutului, nu se va administra la gravide și femei care alăptează decât dacă este absolut necesar.

Estulic poate afecta reacțiile pacienților, de exemplu la conducerea autovehiculelor și manevrarea mașinilor.

Estulic nu trebui lăsat la îndemâna copiilor.

Interacțiuni:
Medicamentele simpatomimetice pot diminua efectul antihipertensiv al Estulic-ului.

Administrarea concomitentă de beta-blocante poate duce la bradicardie marcată. Acest efect este mai puțin pronunțat în cazul beta-blocantelor care au efect bradicardizant relativ slab, cum ar fi pindolol (Visken).

Efectul sedativ al medicamentelor deprimate ale SNC poate fi potențat de Estulic.

Efecte secundare:
Pot apare uscăciunea gurii și sedare, în special când se începe cu doze mari sau se crește doza rapid. De obicei, dispar cu timpul.

Mai puțin frecvent pot apare hipotensiune ortostatică, slăbiciune, ameteală, cefalee, insomnie, pierderea apetitului, greață, constipație și impotență.

Scanned with OKEN Scanner

In cazuri foarte rare, s-a observat la pacienți care au luat doze zilnice mai mari de 3 mg apariția unei reacții blânde de sevraj (semne și simptome de hiperactivitate simpatică) la 2–7 zile după întreruperea bruscă a tratamentului.

Supradozare:
Simptome: somnolență, amețeală, hipotensiune, bradicardie, aritmie, comă.
Tratament: simptomatic, cu supraveghere cardiovasculară atentă. Poate include lavaj gastric, perfuzie intravenoasă cu isoproterenol.
Guanfacina nu este îndepărtată, în cantități semnificative din punct de vedere clinic, prin hemodializă.

Producător: SANDOZ

Hydergin
Hydergin SRO
Activarea metabolismului cerebral

Compoziție:

Mesilat de Co-Dergocrină* (BAN)	
Comprimate	1,0; 1,5 sau 4,5 mg
Capsule SRO	4,5 mg
Soluție orală (1ml = 20 picături)	1,0 mg
Soluție orală (1ml = 20 picături)	3,0 mg
Fiole (1 ml)	0,3 mg

Proprietăți:
Studiile pe animale arată că Hydergin modifică neurotransmisia cerebrală și există dovezi ale unui efect stimulator asupra receptorilor dopaminei și serotoninei și ale unui efect de blocare la nivelul adrenoreceptorilor.
Ameliorează funcția metabolică cerebrală dereglată, ceea ce se manifestă în modificările activității electrice a creierului, în special în spectrele electroencefalogramei.
Acest efect benefic asupra EEG a fost confirmat de studii experimentale la om. S-a constatat de asemenea că Hydergin scurtează timpul de circulație cerebrală.

Experimentele clinice au arătat că Hydergin este eficace în ameliorarea multora dintre simptomele deteriorării pshice, în special cele legate de vârsta înaintată privitoare la propria îngrijire, comportarea socială, starea emoțională și performanțele psihice.
Hydergin are de asemenea un efect stabilizator asupra tonusului vaselor craniene și acest lucru explică efectul său profilactic în migrene.
Efectul benefic asupra tulburărilor vasculare periferice și asupra unor simptome subiective asociate cu hipertensiune arterială este considerat a se datora efectului dilatator asupra sfincterelor precapilare și acțiunii de blocare a adrenoreceptorilor.

Farmacocinetica:
Absorbția Hyderginului după administrare orală se ridică la 25%. Concentrațiile maxime în plasmă sunt atinse după 0,5–1,5 ore. Datorită efectului de primă trecere, biodisponibilitatea este între 5 și 12%. Volumul de distribuție este de 1.000 litri (circa 16 l/kg) iar fixarea pe proteinele plasmatice de 81%. Eliminarea este bifazică, cu o perioadă de înjumătățire scurtă de 1,5–2,5 ore. (faza α) și una mai lungă de 13–15 ore (faza β).

* Compus din mesilat de dihidroergocornină, mesilat de dihidroergocristină și mesilat de dihidroergocriptină în părți egale (dihidro-ergocriptină și dihidro-ergocriptină în proporție de 2 la 1).

Scanned with OKEN Scanner

Hydergin este excretat în principal cu bila, în fecale. Excreția în urină se ridică până la 2% pentru medicamentul nemodificat și metaboliții lui și sub 1% doar pentru substanța nemodificată. Clearance-ul total este de circa 1 800 ml/min.

La pacienții în vârstă concentrațiile în plasmă sunt ceva mai mari decât la pacienții mai tineri. La pacienții cu insuficiență renală nu este necesară reducerea dozei, deoarece doar o cantitate infimă de medicament și metaboliți este eliminată prin rinichi.

Eliberarea lentă a mesilatului de co-dergocrină din Hydergin capsule SRO duce la un profil farmacocinetic mai atenuat, în comparație cu cantitatea zilnică egală de mesilat de co-dergocrină pe care o conțin comprimatele standard. Hydergin SRO duce la concentrații plasmatice maxime mai scăzute sau întârziate (5–6 ore).

Biodisponibilitatea relativă a capsulei Hydergin SRO de 4,5 mg este de 100%, raportată la comprimatele standard.

Indicații:

- Simptome și semne de deteriorare psihică, în special cele legate de îmbătrânire: ameteală, cefalee, scăderea capacității de concentrare, dezorientare, tulburări ale memoriei, lipsă de inițiativă, stare depresivă, lipsa de sociabilitate, greutate în îndeplinirea activităților zilnice și a îngrijirii propriei persoane.
- Boală cerebrovasculară gravă.
- Migrene și cefalee vasculare (numai tratament preventiv).
- Tulburări vasculare periferice.
- Simptome subiective asociate cu hipertensiune arterială.

Dozare:

Oral: 3 până la 6 mg zilnic, în mai multe doze, de preferat înainte de mese. Pentru o singură doză pe zi se recomandă 1 comprimat de 4,5 mg sau 1 capsulă Hydergin SRO sau 1,5 ml (30 picături) de soluție orală 3 mg/ml, înainte de micul dejun, dacă medicul nu recomandă altfel. La pacienții cu deteriorare psihică sau migrenă, ameliorarea simptomelor este de obicei treptată și se manifestă după 3–4 săptămâni. Se recomandă tratament prelungit (3 luni sau mai mult) și chiar repetarea lui, după caz.

Capsulele de Hydergin SRO trebuie înghițite întreg.

Parenteral:

- În tulburări cerebrovasculare acute (în special asociate cu hipertensiune) se recomandă tratament parenteral inițial alături de tratament oral: 0,3 mg (1 ml) Hydergin în perfuzie intravenoasă sau injecție intravenoasă lentă (în 20 ml glucoză sau ser fiziologic) o dată sau de două ori pe zi. Alternativ poate fi administrat 0,3 mg (1 ml) intramuscular sau subcutanat o dată sau de mai multe ori pe zi.
- În cazuri grave de boli vasculare periferice 0,3 până la 0,6 ml (1 până la 2 ml) intramuscular sau subcutanat o dată sau de două ori pe zi, asociat cu tratament oral. Dacă este necesar, Hydergin poate fi administrat și prin injecție intraarterială (0,3 - până la 0,6 mg = 1 până la 2 ml), de preferat diluat în 10–20 ml ser fiziologic.

Contraindicații:

Hipersensibilitate cunoscută la medicament.

Precauții:

Sunt necesare precauții în caz de bradicardie gravă

Trebuie controlată presiunea sanguină după administrarea parenterală, deoarece ar putea avea loc o scădere a acesteia.

Hydergin nu trebuie lăsat la îndemâna copiilor.

Efecte secundare:

Congestie nazală: ocazional, greață trecătoare și disconfort abdominal, care pot fi prevenite luând medicamentul în timpul meselor.

În majoritatea cazurilor, efectele secundare dispar fără a se lua măsuri speciale.

Scanned with OKEN Scanner

Tratamentul supradozării:
Nu se cunosc cazuri de semne sau simptome grave de supradozare.

Producător: SANDOZ

Lamisil[R]

Agent antifungic pentru administrare orală și topică

Compoziție:
Comprimate (crestate): terbinafină* sub formă de clorhidrat 125 și 250 mg
Cremă 1%: terbinafină* sub formă de clorhidrat 10 mg/1 g cremă
Excipienți: hidroxid de sodiu, alcool benzilic, monostearat de sorbitan, cetil palmitat, alcool cetilic, stearil alcool, polisorbat 60, isopropil miristat, apă purificată.

Proprietăți:
Terbinafina este o alilamină cu spectru larg de acțiune antifungică. În concetrații mici, terbinafina este fungicidă asupra dermatofiților, ciupercilor și anumitor fungi dimorfici. Acțiunea împotriva levurilor este fungicidă sau fungistatică, în funcție de specie.

Terbinafina intervine în mod specific în biosinteza sterolului fungic într-o fază timpurie. Acest lucru duce la o deficiență de ergosterol și la o acumulare intracelulară de scualen, având ca rezultat moartea celulei fungice. Terbinafina acționează prin inhibarea scualen-epoxidazei din membrana celulei fungice. Scualen-epoxidaza nu este legată de sistemul citocrom P 540. Terbinafina nu influențează metabolismul hormonilor sau al altor medicamente.

Când se administrează oral, medicamentul se concentrează în piele și unghii la nivele asociate cu acțiunea fungicidă.

Farmacocinetică:
Comprimate: O doză orală unică de 250 mg terbinafin* duce la concentrații maxime în plasmă de 0,97 μg/ml în interval de 2 ore după administrare. Perioada de înjumătățire de absorbție este de 0,8 ore și perioada de înjumătățire de distribuție de 4,6 ore. Biodisponibilitatea terbinafinei nu este afectată de alimente.

Terbinafina se fixează puternic pe proteinele plasmatice (99%). Difuzează rapid în derm și se concentrează în *stratum corneum* lipofilic. Terbinafina este de asemenea secretată în sebum, atingând astfel concentrații mari în foliculii piloși, păr și pielea bogată, în sebum. Există de asemenea dovezi că terbinafina este distribuită în unghii în cursul primelor săptămâni de la începerea tratamentului.

Biotransformarea are ca rezultat metaboliți fără acțiune antifungică, care sunt excretați în cea mai mare parte în urină. Perioada de înjumătățire (de eliminare) este de 17 ore. Nu există dovezi de acumulare. Nu s-au observat modificări legate de vârstă în privința farmacocineticii, dar ritmul eliminării poate fi redus la pacienții cu funcția renală sau hepatică afectată, având ca rezultat nivele crescute de terbinafină în sânge.

Cremă: Sub 5% din doză este absorbită după aplicarea locală la om, expunerea sistematică fiind astfel foarte slabă.

Indicații:
Comprimate:
Infecții fungice ale pielii și unghiilor produse de dermatofiți, cum ar fi Trichophyton (de exemplu T. rubrum, T. mentagrophytes, T. Verrucosum, T. Violaceum), Microsporum canis și Epidermophyton floccosum.

Lamisil oral este indicat în tratamentul dermatofitozelor *(tinea corporis, tinea cruris* și *tinea pedis)* și al infecțiilor pielii produse de genul Candida (de

* DCI rec.

Scanned with OKEN Scanner

exemplu Candida albicans) unde terapia orală este considerată adecvată, ținând cont de locul, gravitatea sau întinderea infecției.

Onicomicoza (infecția fungică a unghiei) produsă de ciuperci dermatofite. *Notă:* spre deosebire de Lamisil local, Lamisil oral nu este eficace în infecția cu Pityriasis versicolor.

Cremă

Infecții fungice ale pielii și unghiilor produse de dermatofiți, cum ar fi Trichophyton (de exemplu *T. rubrum, T. mentagrophytes, T. verrucosum, T. violaceum), Microsporum canis* și *Epidermophyton floccosum.*

Infecții ale pielii produse de levuri, în special de genul Candida (de exemplu Candida albicans).

Pityriasis (tinea) versicolor provocat de *Pityrosporum orbiculare* (cunoscut și ca *Malassezia furfur).*

Dozare și administrare

Comprimate

125 mg de 2 ori pe zi sau 250 mg 1 dată pe zi.

Durata tratamentului variază în funcție de indicații și gravitatea infecției.

Infecții ale pielii

Duratele estimative ale tratamentului sunt următoarele: *Tinea pedis* (interdigital, tipul plantar/mocasin) 2–6 săptămâni: *Tinea corporis, cruris:* 2–4 săptămâni. Candidoza cutanată: 2–4 săptămâni.

Dispariția completă a semnelor și simptomelor infecției s-ar putea să nu apară decât la câteva săptămâni după vindecarea micologică.

Onicomicoza

Pentru majoritatea pacienților, durata unui tratament eficient este între 6 săptămâni și 3 luni.

Se poate anticipa un tratament mai scurt de 3 luni pentru infecțiile unghiilor de la mâini sau de la picioare, exceptând degetele mari, în special la pacienții mai tineri care prezintă un ritm normal de creștere a unghiei.

În celelalte cazuri, 3 luni de tratament sunt de obicei suficiente, deși unii pacienți, în special cei cu infecții la unghiile degetelor mari de la picioare, pot necesita 6 luni de tratament sau mai mult. Creșterea lentă a unghiilor, care poate fi observată în primele săptămâni de tratament, permite identificarea acelor pacienți care vor avea nevoie de tratament mai lung de 3 luni.

În cazul infecțiilor fungice ale unghiilor, efectul clinic optim apare la câteva luni după vindecarea micologică și încetarea tratamentului. Acest lucru este legat de perioada necesară creșterii unui țesut sănătos al unghiei.

Cremă

Lamisil poate fi aplicat 1 dată sau de 2 ori pe zi. Se curăță și se usucă bine zona afectată înainte de aplicare. Se aplică crema pe zona afectată și în jurul ei în strat subțire și se masează ușor. În cazul infecțiilor tip intertrigo (submamare, interdigitale, intergluteale, inghinale), după aplicare se poate acoperi zona cu un pansament din tifon, în special noaptea.

Durata probabilă a tratamentului este după cum urmează: *Tinea corporis; cruris:* 1–2 săptămâni; *Tinea pedis:* 2–4 săptămâni; când se aplică de 2 ori pe zi, 1 săptămână de tratament este de obicei suficientă. Candidoza cutanată: 1–2 săptămâni. Pityriasis versicolor: 2 săptămâni.

Ameliorarea simptomelor clinice apare de obicei în câteva zile. Folosirea neregulată sau întreruperea prematură a tratamentului implică riscul recurenței. Dacă nu apar semne de ameliorare după 2 săptămâni, se va reevalua diagnosticul.

Utilizarea Lamisil-ului la pacienți în vârstă.

Nu deținem dovezi care să sugereze că pacienții în vârstă necesită doze diferite sau prezintă efecte secundare diferite față de pacienții mai tineri. Când se administrează comprimate la acest grup de vârstă, se va lua în considerare posibilitatea afectării funcțiilor hepatică și renală (vezi „Precauții").

Utilizarea Lamisil-ului la copii

Nu avem experiență cu Lamisil oral la copii și nu-l putem recomanda. Experiența cu Lamisil local la copii este limitată.

Scanned with OKEN Scanner

Contraindicaţii

Hipersensibilitate la terbinafină sau oricare dintre substanţele componente din cremă (vezi „Compoziţie").

Precauţii

Comprimate: Pacienţii cu disfuncţie hepatică gravă sau cu funcţia renală afectată (clearance creatinină sub 50 ml/min. sau creatinina în ser peste 300 mm/l) trebuie să primească o doză mai mică.

Cremă: Lamisil cremă este doar pentru uz extern. Se va evita contactul cu ochiul.

Lamisil comprimate şi cremă nu se vor lăsa la îndemâna copiilor.

Graviditate şi lactaţie

Studiile asupra toxicităţii fetale şi fertilităţii la animale nu au pus în evidenţă efecte adverse. Deoarece nu dispunem de experienţă clinică la femei însărcinate, Lasimil nu trebuie folosit în timpul sarcinii decât dacă beneficiile potenţiale depăşesc riscurile potenţiale.

Terbinafina este excretată în lapte, deci mamele tratate cu Lasimil oral nu trebuie să alăpteze. Când este folosit local, este puţin probabil ca micile cantităţi absorbite prin piele să afecteze copilul.

Interacţiuni

Comprimate: Conform rezultatelor studiilor desfăşurate in vitro şi cu voluntari sănătoşi, terbinafina prezintă un potenţial neglijabil de inhibare sau inducere a eliminării medicamentelor care sunt metabolizate prin sistemul citocrom P 450 (de exemplu ciclosporina, tolbutamid, anticoncepţionale orale). Eliminarea terbinafinei din plasmă poate totuşi să fie accelerată de către medicamentele care induc metabolismul (cum ar fi rifampicina) şi poate să fie inhibată de către medicamente care inhibă citocrom P 450 (cum ar fi cimetidina). Unde este necesară administrarea simultană, doza de Lamisil va trebui poate să fie ajustată corespunzător.

Cremă: Nu se cunosc interacţiuni cu alte medicamente.

Efecte secundare

Comprimate: în general Lamisil este bine tolerat. Efectele secundare variază de la slabe la moderate şi sunt trecătoare. Cele mai comune sunt simptomele gastrointestinale (balonare, anorexie, greaţă, dureri abdominale slabe, diaree) sau reacţiile cutanate (erupţii, urticarie). Foarte rar pot apare tulburări ale gustului, inclusiv pierderea acestuia, efecte care dispar la întreruperea tratamentului. Nu s-au observat reacţii care să pună în pericol viaţa pacienţilor.

Cremă: apar ocazional în zona aplicării roşeaţă, mâncărime sau usturime: totuşi rareori tratamentul trebuie întrerupt din aceste motive. Este necesar ca aceste simptome inofensive să fie diferenţiate de reacţiile alergice care sunt rare, dar cer întreruperea tratamentului.

Tratamentul supradozării

Nu s-a înregistrat nici un caz de supradozare până în prezent. Efectele adverse observate la om sugerează că simptomele principale ale supradozării acute ar putea fi gastrointestinale, de exemplu greaţă sau vomă. Poate fi necesar lavaj gastric şi/sau tratament de susţinere simptomatic.

Producător: SANDOZ

Leponex(R) Clozaril(R)

Agent antipsihotic

Avertizare

Leponex poate provoca agranulocitoză. Utilizarea lui se va limita la pacienţii schizofrenici

Scanned with OKEN Scanner

- care nu reacționează la tratamentul clasic cu medicamente neuroleptice sau nu-l tolerează;
- care au inițial leucogramă normală (număr de leucocite și formulă leucocitară), și
- la care se poate face numărarea regulată a leucocitelor (săptămânal în timpul primelor 18 săptămâni, cel puțin lunar după aceea pe toată durata tratamentului).

Medicii care prescriu acest produs trebuie să respecte integral măsurile de siguranță instituite. La fiecare consultație, pacientului tratat cu Leponex trebuie să i se amintească să ia imediat legătura cu medicul curant în cazul apariției oricărei infecții. Se va acorda atenție specială simptomelor asemănătoare cu cele ale gripei sau oricăror alte simptome care pot sugera infecții, cum ar fi febră sau dureri în gât.

Compoziție

Substanța activă a Leponex-ului este clozapina, un derivat triciclic dibenzodiazepinic.

Forme	Clozapină
Comprimate	25 și 100 mg
Fiole (2 ml) pentru injecție i.m.	50 mg

Proprietăți

S-a dovedit că Leponex este un agent antipsihotic diferit de neurolepticele clasice.

În experiențele pe animale, compusul nu induce catalepsia și nu inhibă comportamentul stereotip provocat de apomorfină sau amfetamină. Are o acțiune slabă de blocare a receptorilor dopaminei, dar efecte puternice noradrenolitice, anticolinergice, antihistaminice și de inhibare a reacției de arousal. S-a dovedit că posedă proprietăți antiserotoninergice.

Din punct de vedere clinic, Leponex produce o sedare rapidă și marcată și exercită efecte antipsihotice puternice. Acestea din urmă au fost evidențiate în mod deosebit la pacienții schizofrenici rezistenți la alte medicamente. În astfel de cazuri, Leponex s-a dovedit eficient în ameliorarea simptomelor schizofrenice atât pozitive cât și negative, circa 1/3 din pacienți prezentând o ameliorare clinic relevantă. Leponex este unic prin faptul că nu produce virtual nici o reacție extrapiramidală majoră, cum ar fi distonie acută sau sindrom Parkinson manifest. În mod similar, nu s-au înregistrat cazuri de diskinezie tardivă datorată tratamentului cu Leponex. Tratamentul cu Leponex nu este asociat cu nivele crescute de prolactină, evitându-se astfel efecte secundare ca ginecomastie, amenoree sau impotență.

O reacție adversă serioasă care poate interveni în tratamentul cu Leponex este granulocitopenia/agranulocitoza. Ținând cont de acest risc, utilizarea Leponex-ului trebuie limitată la pacienții rezistenți la tratament (vezi Indicații) și la care se pot face examene hematologice regulate (vezi Măsuri speciale de precauție și Efecte secundare).

Farmacocinetică

Absorbția Leponex-ului administrat oral este de 90–95%; ritmul sau procentul absorbției nu sunt influențate de alimentație.

Clozapina, substanța activă a Leponex-ului, este supusă unui metabolism moderat de primă trecere, care are ca rezultat o biodisponibilitate absolută de 50–60%. În regim de stabilitate, administrat de două ori pe zi, nivelele maxime în sânge apar în medie la 2,1 ore (între 0,4 și 4,2 ore). Clozapina se fixează pe proteinele plasmatice în proporție de 95%. Eliminarea este bifazică, cu o perioadă de înjumătățire terminală medie de 12 ore (între 6 și 26 ore).

Clozapina este aproape complet metabolizată înainte de excreție. S-a constatat că doar unul dintre metaboliții principali, metabolitul des-metil, este activ. Acțiunile lui farmacologice seamănă cu cele ale clozapinei, dar sunt mult mai slabe și de scurtă durată. În urină și fecale se detectează doar urme slabe de medicament nemodoficat. Circa 50% din doza administrată este excretată în urină, iar 30% în fecale.

Scanned with OKEN Scanner

Indicații

Tratamentul cu Leponex este indicat doar la pacienții schizofrenici rezistenți la tratament, adică pacienții schizofrenici care nu răspund la neurolepticele clasice sau care nu le tolerează.

Lipsa de răspuns se definește ca o lipsă de ameliorare clinică satisfăcătoare, în ciuda utilizării unor doze adecvate din cel puțin două neuroleptice comercializate pe piață, prescrise pentru perioade adevărate de timp.

Intoleranța se definește ca imposibilitatea de a obține un beneficiu clinic adecvat cu medicamente neuroleptice clasice din cauza reacțiilor adverse neurologice grave și intratabile (efecte secundare extrapiramidale sau diskinezie tardivă).

Dozare

Dozele trebuie adaptate individual. Pentru fiecare pacient se va folosi doza minimă eficientă. Se recomandă următoarele doze pentru administrarea orală:

- Doza inițială: 1 sau 2 comprimate de 25 mg în prima zi. Dacă este bine tolerată, doza poate fi crescută cu 25–50 mg/zi, până la un nivel de maximum 300 mg pe zi în decurs de 7–14 zile.

- Domeniul dozelor terapeutice: la majoritatea pacienților, este de așteptat ca eficiența antipsihotică să apară la 200–450 mg pe zi, divizate în mai multe doze. Doza zilnică totală poate fi divizată în mod inegal, lăsând doza mai mare seara la culcare.

- Doza maximă: doza maximă recomandată este 600 mg pe zi. Totuși unii pacienți pot să necesite doze mai mari pentru a obține un beneficiu terapeutic maxim: în aceste cazuri sunt permise creșteri judicioase (care să nu depășească 100 mg la fiecare creștere) până la o doză maximă de 900 mg pe zi. Trebuie luată în considerare posibilitatea apariției unor reacții adverse mai puternice la doza de peste 450 mg pe zi.

- Doză de întreținere: după obținerea unui beneficiu terapeutic maxim, mulți pacienți pot fi menținuți cu doze mai scăzute în condiții de eficiență terapeutică. Se recomandă o reducere foarte atentă până la atingerea nivelului de 150–300 mg/zi în doze divizate. În cazul unor doze zilnice care nu depășesc 200 mg, este potrivită o singură administrare seara.

Încheierea tratamentului: în cazul în care se planuiește încheierea tratamentului cu Leponex, se recomandă o reducere gradată a dozei într-o perioadă de 1–2 săptămâni. Dacă este necesară întreruperea bruscă, trebuie supravegheată atent starea psihică a pacientului.

Reînceperea tratamentului: trebuie urmate recomandările de dozare inițiale.

Dozele recomandate mai sus pentru administrație orală se aplică și în cazul utilizării parenterale a Leponex-ului. Soluția din fiole se va folosi numai pentru injecții intramusculare. De regulă, injecțiile intramusculare pot fi înlocuite prin forma orală după câteva zile.

Contraindicații

Pacienții cu antecedente de granulocitopenie/agranulocitoză provocată de medicamente sau cu afecțiuni ale măduvei osoase nu vor fi tratați cu Leponex.

Psihoze alcoolice sau alte psihoze toxice, intoxicații cu medicamente, stări comatoase.

Boală hepatică, renală sau cardiacă gravă.

Măsuri speciale de precauție

Din cauza asocierii Leponex-ului cu agranulocitoza, sunt obligatorii următoarele măsuri de precauție:

- Leponex nu va fi folosit concomitent cu medicamente care au un potențial important de provocare a agranulocitozei. În plus, va fi evitată folosirea concomitentă de antipsihotice depot cu acțiune prelungită, din cauza incapacității acestor medicamente, care pot fi mielosupresive, de a fi îndepărtate rapid din organism în situații în care acest lucru ar fi necesar, de exemplu granulocitopenia.

- Înaintea începerii tratamentului cu Leponex, trebuie făcute numărătoarea leucocitelor (NL) și formula leucocitară (FL), pentru a fi siguri că numai pacien-

Scanned with OKEN Scanner

ții cu NL normal vor primi medicamentul. După începerea tratamentului cu Leponex, NL trebuie monitorizată săptămânal timp de 18 săptămâni. Apoi NL trebuie făcută cel puțin lunar, cât timp durează tratamentul. La fiecare control, pacientului i se va reaminti să ia legătura cu medicul curant de îndată ce apare orice fel de infecție.

- În cazul unei infecții sau NL sub 3500/mmc, pacientului i se vor evalua imediat NL și FL. Dacă rezultatele confirmă NL sub 3500/mmc și/sau pun în evidență un număr absolut de granulocite neutrofile între 2000 și 1500/mmc, leucocitele și granulocitele trebuie verificate de cel puțin două ori pe săptămână. Dacă NL scade sub 3000/mmc și/sau numărul absolut de granulocite neutrofile scade sub 1500/mmc, tratamentul cu Leponex va fi întrerupt imediat, iar pacientul va fi monitorizat cu atenție. Se va da o atenție deosebită NL și FL dacă apar simptome de tip gripal sau alte simptome care ar putea sugera infecție.
- Dacă Leponex a fost întrerupt și NL continuă să scadă sub 1000/mmc și/ sau granulocitele neutrofile scad sub 500/mmc, pacientul va fi trimis imediat la un centru specializat.
- Pacienții cărora li s-a întrerupt tratamentul cu Leponex ca rezultat al tulburărilor hematologice descrise mai sus nu vor mai fi tratați cu Leponex.

Alte precauții

Datorită capacității Leponex de a provoca sedare și de a scădea pragul de apariție a convulsiilor, vor fi evitate conducerea automobilului sau manevrarea mașinilor, în special în primele săptămâni de tratament.

La pacienții cu convulsii în antecedente sau cu tulburări cardiovasculare, renale sau hepatice, doza inițială va fi scăzută, iar creșterea dozei va fi lentă.

Este indicată supravegherea atentă la pacienții cu hipertrofie prostatică și glaucom cu unghi îngust.

În caz de afecțiune hepatică, trebuie monitorizată regulat funcția ficatului.

Nu s-a stabilit dacă Leponex poate fi folosit în siguranță de către femeile gravide.

Studiile pe animale arată că Leponex este secretat în lapte; de aceea, mamele tratate cu Leponex nu trebuie să alăpteze.

Leponex nu trebuie lăsat la îndemâna copiilor.

Interacțiuni

Leponex poate potența efectele centrale ale alcoolului, inhibitorilor de MAO și al deprimantelor sistemului nervos central, cum ar fi narcoticele, antihistaminicele sedative și benzodiazepinele.

Este necesară precauție la pacienții care sunt (sau au fost recent) tratați cu benzodiazepine, deoarece acestea pot prezenta un risc crescut de colaps circulator însoțit de depresie sau oprire respiratorie.

Din cauza riscului de efecte aditive, se vor lua măsuri de precauție în cazul administrării concomitente de medicamente cu efecte anticolinergice, hipotensoare sau deprimante respiratorii.

Competiția pentru situsurile de fixare pe proteine poate duce la reacții adverse ca rezultat al modificărilor nivelului plasmatic al Leponex sau al altor medicamente cu proporție mare de fixare pe proteine, cum ar fi warfarina.

Efecte secundare

Hematologice

Granulocitopenia este un risc inerent în tratamentul cu Leponex. Deși este în general reversibilă la întreruperea tratamentului, această reacție poate fi fatală. Majoritatea cazurilor apar în primele 18 săptămâni de tratament. Deoarece este necesară întreruperea imediată a tratamentului pentru a preveni apariția agranulocitozei, care poate pune viața în pericol, este obligatorie monotorizarea NL (vezi Avertizare și Măsuri speciale de precauție). Pot apare eozinofilia și/sau leucocitoza inexplicabile, în special în primele săptămâni de tratament.

Sistemul nervos central

Slăbiciunea și oboseala sunt printre cele mai frecvente efecte secundare observate. Pot apare amețeală și cefalee. Leponex scade pragul de apariție a

Scanned with OKEN Scanner

convulsiilor într-o măsură dependentă de doză și poate provoca modificări EEG, inclusiv apariția de complexe vârf-undă. Pot apare simptome extrapiramidale, dar ele sunt blânde și mai rare decât în cazul tratamentului neuroleptic clasic. S-au observat rigiditate, tremor și akatisie, dar distonia acută nu este un efect secundar dovedit al tratamentului cu Leponex. S-au raportat cazuri de diskinezie tardivă provocate de Leponex.

S-a observat foarte rar sindromul malign neuroleptic.

Sistemul nervos autonom

S-au observat uscăciunea gurii, tulburări de vedere și tulburări ale reglării sudorației și termoreglării. Sialoreea este un efect secundar neașteptat, dar relativ frecvent.

Aparatul cardiovascular/respirator

Pot apare tahicardie și hipotensiune posturală, cu sau fără sincopă, în special în primele săptămâni de tratament. Totuși, deși mai puțin frecvent, poate apare și hipotensiune. În rare cazuri, s-a observat colaps circulator însoțit de depresie sau oprire respiratorie. Pot apare modificări EKG și s-au observat cazuri izolate de aritmii cardiace și miocardită.

Sistemul gastro-intestinal

Pot apare greață, vomă, constipație și creștere în greutate.

S-au observat creșteri ale enzimelor hepatice și rar colestaza.

Sistemul genito-urinar

S-au observat atât incontinența, cât și retenția urinară.

Diverse

Poate apare hipertermie benignă, în special în primele săptămâni de tratament.

S-au observat cazuri rare de reacții cutanate.

Se știe că intervin morți subite inexplicabile în rândul bolnavilor sub medicație antipsihotică, ca și al celor care nu primesc această medicație. S-au înregistrat cazuri izolate de astfel de decese la pacienții tratați cu Leponex.

Supradozare

Semne și simptome: slăbiciune, letargie, comă, areflexie; confuzie, agitație, delir, hiperreflexie; convulsii; sialoree, midriază, tulburări de vedere; termolabilitate; tahicardie, hipotensiune, colaps, aritmii cardiace, bloc; depresie respiratorie.

Tratament: lavaj gastric urmat de administrarea de cărbune vegetal activat, dacă este posibil. (Dializa peritoneală și hemodializa probabil nu vor fi eficiente.) Tratament simptomatic cu monitorizare cardiacă continuă, asistarea respirației, controlul electroliților și al echilibrului acido-bazic.

Folosirea adrenalinei și a derivaților ei va fi evitată în tratamentul hipotensiunii din cauza riscului unor „efecte inverse" ale adrenalinei.

Este necesară o supraveghere medicală atentă pentru cel puțin 4 zile din cauza riscului unor reacții întârziate.

Producător: SANDOZ

Leucomax

Factor uman recombinat de stimulare a coloniilor de granulocite - macrofage

Substanța activă: molgramostim* (factor uman recombinant de stimulare a coloniilor de granulocite - macrofage = rHuGM-CSF), neglicozilat, cu izoleucină în poziția 100.

* DCI rec.

Scanned with OKEN Scanner

Substanţe componente inerte: manitol, acid citric anhidru, fosfat de sodiu dibazic, polietilenglicol (macrogol 4000) şi albumină umană.

Formă farmaceutică: pudră liofilizată sterilă care se constituie cu un solvent pentru administrare intravenoasă (I.V.) sau subcutanată (S.C.), prezentată în flacoane de 50 μg (0,555 x 10^6 unităţi), 150 μg (1,67 x 10^6 unităţi), 300 μg (3,33 x 10^6 unităţi), 400 μg (4,44 x 10^6 unităţi), 500 μg (5,55 x 10^6 unităţi) sau 700 μg (7,77 x 10^6 unităţi).

Proprietăţi

Factorul uman recombinant de stimulare a coloniilor de granulocite - macrofage (rHuGM-CSF) este o proteină hidrosolubilă neglicozilată, cu izoleucină în poziţia 100; conţine 127 aminoacizi şi are o greutate moleculară de 14.477 daltoni. rHuGM-CSF este produs de către o tulpină de Escherichia coli care poartă o plasmidă creată prin inginerie genetică conţinând o genă umană recombinantă GM-CSF.

Studiile in vitro cu celule sanguine umane din cordonul ombilical în cultură lichidă au demonstrat că rHuGM-CSF a stimulat proliferarea şi diferenţierea celulelor precursoare ale hematopoiezei.

Concentraţia necesară pentru a produce jumătate din acţiunea maximă a fost de 0,5 ng/ml.

Experienţele cu subpopulaţii de celule selecţionate au demonstrat că rHUGM-CSF a stimulat creşterea granulocitelor, monocitelor şi limfocitelor T, dar nu a limfocitelor B.

S-au înregistrat creşteri ale numărului de celule mature. Când a fost adăugat celulelor din măduvă de la donatori umani, rHUGM-CSF a indus formarea unităţii formatoare de colonii de granulocite (CFU-G), macrofage (CFU-M) şi respectiv granulocite macrofage - (CFU-GM). Au crescut atât dimensiunea cât şi numărul coloniilor.

Alte studii in vitro au arătat că rHUGM-CSF singur poate stimula macrofagele şi monocitele să lizeze celulele tumorale şi să stimuleze liza celulelor tumorale prin limfocite şi monocite în prezenţa anticorpului monoclonal (MAb17-1A).

Farmacocinetica

Studii efectuate la şobolani au arătat că radioactivitatea a fost distribuită extensiv după administrarea i.v. de 125 I-rHUGM-CSF. Medicamentul s-a metabolizat şi a fost excretat rapid, după cum a fost pus în evidenţă de apariţia rapidă a materialului marcat de radioactiv în ser şi de excreţia în urină a materialului marcat nespecific.

Farmacocinetica rHUGM-CSF a fost studiată de asemenea la maimuţe, voluntari sănătoşi de sex masculin şi pacienţi: profilele au fost similare la toate modelele. După doze subcutanate, de 3, 10 sau 20 μg/kg şi după doze i.v între 3-30 μg/kg, creşterile concentraţiilor maxime în ser şi întreaga arie de sub curbă (AUC) au depins de doză la voluntari ca şi la populaţiile de pacienţi studiate. Concentraţiile maxime de rHUGM-CSF în ser au fost atinse în 3-4 ore după administrare sc. Perioada de înjumătăţire de eliminare a fost de 1-2 ore după administrare i.v. şi 2-3 ore după injecţie sc.

Indicaţii

(vezi şi Dozare şi Mod de administrare)

Leucomax este indicat pentru tratament sau profilaxia leucopeniei asociate cu terapia mielosupresoare.

La pacienţii cu insuficienţă a măduvei hematopoietice, Leucomax este indicat în tratamentul leucopeniei asociate.

Aşadar Leucomax asigură profilaxia împotriva complicaţiilor infecţioase posibile ale leucopeniei.

Leucomax poate de asemenea accelera refacerea măduvei la pacienţii infectaţi care prezintă neutropenie.

Contraindicaţii

Leucomax este contraindicat la pacienţii cu antecedente de hipersensibilitate la rHUGM-CSF sau la alţi componenţi ai preparatului injectabil şi la pacienţii care au avut purpură trombocitopenică autoimună.

Scanned with OKEN Scanner

Efecte secundare

Majoritatea reacţiilor adverse observate în studiile clinice au fost slabe sau moderate.

Reacţiile grave sau care să pună în pericol viaţa au fost rare şi de obicei au apărut la doze mult peste cele recomandate. Multe din reacţiile adverse observate în testările clinice nu se pot atribui neapărat tratamentului cu leucomax deoarece adesea ele nu pot fi deosebite de efectele bolii de bază sau ale tratamentelor concomitente.

Într-un experiment controlat cu placebo la pacienţi cu transplant de măduvă osoasă, cel mai frecvent efect advers observat a fost febra care a putut fi controlată cu paracetamol; al doilea efect advers mai des observat au fost erupţiile.

Efecte adverse mai rare au inclus hipotensiune, greaţă, edeme, dureri în piept, dureri în oase şi diaree.

Următoarele reacţii, observate rar în studiile clinice, sunt potenţial grave: reacţie alergică, bronhospasm, insuficienţă cardiacă, aritmii cardiace supraventriculare, sindromul de hiperpermeabilitate capilară, tulburări cerebrovasculare, confuzie, convulsii, dispnee, hipertensiune, hipotensiune, hipertensiune intracraniană, hidropericard, pericardită, hidrotorax, edem pulmonar şi sincopă. S-au observat rar scăderi ale albuminemiei.

Au fost testate serurile unei serii de pacienţi trataţi cu Leucomax pentru prezenţa anticorpilor. După tratament serurile au fost pozitive pentru anticorpi în urma testului ELISA la $\leq 4\%$ din pacienţi. Toate mostrele pozitive au avut titru scăzut cu excepţia uneia, care a fost pozitivă şi la biotestare.

Semnificaţia clinică a acestor descoperiri nu este cunoscută.

Precauţii

Leucomax trebuie folosit numai sub supravegherea unui medic experimentat în tratamentul afecţiunilor oncologice şi hematopoietice, şi al bolilor infecţioase.

Au apărut rar reacţii de hipersensibilitate acută gravă (anafilaxie: angio-edem, bronhoconstricţie) la pacienţii trataţi cu Leucomax. Dacă apar astfel de reacţii, Leucomax va fi întrerupt imediat şi se va începe un tratament corespunzător.

Leucomax a fost asociat rar cu un sindrom poliseropozitiv caracterizat de pleurită, hidrotorax, pericardită, hidropericard şi creştere în greutate. Acest sindrom a apărut mai ales la doze mai mari decât cele recomandate. Simptomele pot fi în general controlate prin utilizarea unui antiinflamator nesteroidic şi/sau întreruperea Leucomax.

Rar poate apare o reacţie la pacienţii cu boală respiratorie în antecedente la 30-90 minute după prima doză de Leucomax. Această reacţie constă în scăderea cu 20-30 mmHg a saturării cu oxigen a sângelui venos şi poate fi însoţită de congestie facială, transpiraţii şi hipotensiune. Simptomele de obicei cedează dacă pacientul este menţinut în decubit şi primeşte oxigen suplimentar, după caz. E puţin probabil ca aceste simptome să reapară la următoarea doză.

S-a observat ocazional trombocitopenie care limitează doza în cazul folosirii simultane a Leucomax şi a Zidovudinei sau agenţilor citotoxici folosiţi în chimioterapia cancerului. Se recomandă monitorizarea frecventă a numărului de celule sanguine.

La pacienţii cu sindroame mielodisplazice, rata de conversie în leucemia francă a fost similară atât la grupul tratat cu Leucomax cât şi la grupurile de control netratate. Cu toate acestea la aceşti pacienţi se recomandă monitorizarea frecventă a sângelui periferic şi a măduvei hematopoietice.

Teste de laborator: în plus faţă de testele cerute în mod obişnuit pentru monitorizarea pacienţilor, se recomandă hemograma completă inclusiv formula leucocitară şi numărarea trombocitelor înaintea începerii tratamentului şi după aceea periodic pentru pacienţii trataţi cu Leucomax.

Utilizarea în pediatrie: siguranţa şi eficienţa Leucomax nu au fost stabilite la pacienţii sub 18 ani.

Utilizarea la pacienţii în vârstă: în privinţa tolerabilităţii Leucomax, nu există diferenţe vizibile între pacienţii tineri şi cei în vârstă.

Scanned with OKEN Scanner

Efectul asupra fertilității: nu s-au făcut studii la om pentru determinarea efectelor asupra fertilității.

Utilizarea la gravide și femei care alăptează:

Nu s-a stabilit siguranța Leucomax la femeile gravide. Evaluarea studiilor experimentale pe animale a arătat toxicitate reproductivă. La primate administrarea de rHUGM-CSF a fost asociată cu avort spontan la doze de 6 și 10 μg/kg/zi, dar a fost compatibilă cu graviditatea la 3 μg/kg/zi.

Leucomax nu trebuie folosit în graviditate decât dacă beneficiul potențial pentru pacienți justifică riscul potențial pentru făt.

Nu se știe dacă la om Leucomax este excretat în lapte. Totuși, din cauza potențialului de efecte adverse la sugari, alăptatul trebuie întrerupt înaintea începerii tratamentului cu Leucomax.

Interacțiuni

Pacienții cu sindrom de imunodeficiență dobândită (SIDA) care primesc medicamente antivirale sau cei cu cancer care primesc medicamente citotoxice pot prezenta ocazional trombocitopenie. Acest lucru s-ar putea datora demascării intoleranței hematopoietice care altfel ar fi putut fi evitată cu doze mai scăzute de chimioterapie. Totuși nu se poate exclude complet posibilitatea interacțiunii dintre medicamente sau a toxicității Leucomax.

Dozare și mod de administrare

Dozarea Leucomax variază în funcție de starea bolii. Se recomandă titrarea dozei pentru a menține numărul de leucocite (NL) la nivelul dorit, de obicei < 10 000/ml.

Dozarea recomandată pentru diferitele indicații asociate cu leucopenia este după cum urmează:

Sindroame mielodisplazice/ Anemie aplastică

- 3μg/kg subcutanat, o dată pe zi.
- De obicei este necesară o perioadă de 2–4 zile pentru a observa reacția terapeutică inițială a NL.
- Ulterior, doza se va titra pentru a menține NL la nivelul dorit, de obicei < 10 000/ml.

SIDA

- monoterapie: 1 μg/kg subcutanat, o dată pe zi;
- terapie concomitentă cu zidovudina/ interferon α: 1–3 μg/kg subcutanat, o dată pe zi;
- terapie concomitentă cu ganciclovir: 3–5 μg/kg subcutanat o dată pe zi;
- de obicei este necesară o perioadă de 2–4 zile pentru a observa reacția terapeutică inițială a NL;
- ulterior, doza va fi titrată la fiecare 3–5 zile sau după cum este indicat pentru a menține NL la nivelul dorit, de obicei 10 000/ml.

Chimioterapia anticanceroasă – Leucomax este folosit pentru a grăbi corectarea leucopeniei provocată de chimioterapie;

- 5–10 μg/kg subcutanat, o dată pe zi, Leucomax este indicat în tratamentul neutropeniei asociate cu chimioterapia anticanceroasă. Doza și schema de administrare în raport cu chimioterapia sunt critice. Leucomax nu trebuie administrat concomitent cu chimioterapia. Medicamentul trebuie administrat la o zi după încheierea chimioterapiei, timp de 7 până la 10 zile. Trebuie să treacă o perioadă de pauză de cel puțin 48 ore între încheierea tratamentului cu Leucomax și începerea următoarei cure de chimioterapie;
- o doză dată trebuie menținută în cadrul ciclului de chimioterapie, cu condiția ca NL să nu depășească 10 000/μl sau să nu apară o reacție adversă a medicamentului datorată Leucomax care să impună limitarea dozei. Creșterea dozei trebuie să se facă în ciclurile ulterioare, în funcție de evaluarea de către medic a modalității revenirii de la nivelul prăbușit al NL.

Succesul este determinat de rapiditatea și nivelul revenirii NL.

Transplantul de măduvă osoasă

- 5–10 μg/kg pe zi intravenos; se administrează în perfuzie timp de 4–6 ore;

Scanned with OKEN Scanner

- se continuă până când numărul absolut de neutrofile se menţine > 1000/ μl timp de 3 zile.

Supradozarea

Nu au fost cazuri de supradozare a Leucomax, dar, ca în cazul oricărui compus farmacologic activ, este tratamentul simptomatic cu monitorizarea frecventă a semnelor vitale şi atenta observare a pacientului.

Recomandări tehnice

Reconstituirea Leucomax liofilizat: se adaugă 1,0 ml de solvent (apă bacteriostatică pentru injecţii sau apă sterilă pentru injecţii) în flaconul de Leucomax.

Se agită uşor flaconul pentru a dizolva complet pudra.

Astfel se obţine cantitatea de Leucomax înscrisă pe etichetă, sub formă de soluţie izotonă, care poate fi folosită pentru injecţie subcutanată.

Prepararea Leucomax pentru administrare intravenoasă: recomandările de reconstituire şi diluare trebuie respectate cu grijă pentru a evita pierderea de rHUGM-CSF ca rezultat al absorbţiei în sistemul de perfuzie.

Pentru a fi siguri de acurateţea dozei preparate pentru administrare i.v., prepararea va fi începută cu 700 μg sau mai mult (maximum 2100 μg) de rHUGM-CSF. Se adaugă 1 ml de solvent în flacon, după cum este indicat mai sus. Soluţia reconstituită de rHUGM-CSF trebuie ulterior diluată, apoi în cel mai mult 100 ml ser fiziologic sau glucoză 5% în apă, obţinând o concentraţie finală de $\geq$ 7 μg/ml. În plus, punga sau sticla de perfuzie nu trebuie să depăşească în volum 100 ml. Soluţia perfuzabilă i.v. rezultată este stabilă 24 de ore la temperatura camerei. Dacă doza prescrisă este sub 700 μg (cantitatea necesară pentru a evita pierderi semnificative de substanţă activă prin absorbţie în sistemul de perfuzie), cantitatea în exces din soluţia rezultată trebuie aruncată.

Setul Travenol 2C 0001 de administrare I.V., Intrafix Air şi Infusionsgerät R 87 Plus din Germania, şi Setul Linfosol din Italia sunt compatibile şi pot fi folosite în administrarea acestor soluţii. S-a observat o absorbţie semnificativă a Leucomax la sistemul Port-A-Cath (Pharmacia), şi de aceea nu recomandăm utilizarea lui.

Produsele farmaceutice de uz parenteral trebuie cercetate vizual înaintea administrării, pentru a nu fi decolorate şi a nu avea particule. Soluţia reconstituită este incoloră, până la galben deschis. Pentru perfuzie i.v. se recomandă folosirea unui filtru in-line de 0.2 sau 0.22 m cu fixare scăzută a proteinelor.

Condiţii de păstrare şi depozitare

Pudra sterilă de Leucomax, ambalată în flacoane de sticlă Tip I cu capac de cauciuc butil sau alobutil şi sigiliu de aluminiu, este stabilă 24 luni la 2-8°C, ferită de lumină.

După reconstituirea cu apă bacteriostatică pentru injecţie, soluţia de Leucomax poate fi folosită o săptămână dacă este păstrată la frigider la 2-8°C. O altă posibilitate este ca soluţia de Leucomax după reconstituirea cu apa sterilă după injecţie, să fie folosită, pe o perioadă de 24 ore, fiind păstrată la frigider la 2-8°C. Dacă este necesar când este reconstituit cu apă bacteriostatică pentru injecţii sau apă sterilă pentru injecţii, Leucomax poate fi congelat şi este stabil 28 de zile. Produsul reconstituit poate fi decongelat şi recongelat de maximum 2 ori.

Producător: SANDOZ

Lomir comprimate

Lomir SRO capsule

Antagonist de calciu

Isradipina*

Comprimate (crestate în unghi)	2,5 mg
Capsule SRO	2,5 şi 5 mg

* DCI rec.

Scanned with OKEN Scanner

Proprietăţi

Lomir este un puternic antagonist dihidropiridinic de calciu cu o afinitate mai mare pentru canalele calciului din muşchiul neted arterial decât pentru cele din miocard. Astfel Lomir dilată paturile vasculare arteriale, în special cele ale inimii, creierului şi muşchilor scheletului, fără a reduce funcţia cardiacă. Ca rezultat al vasodilataţiei periferice, scade presiunea sanguină arterială.

Experienţele pe animale arată că Lomir exercită o acţiune inhibitoare selectivă asupra nodului sinusal, dar nu afectează conducerea atrioventriculară sau funcţia contractilă a miocardului. Aşadar tahicardia reflexă este moderată şi nu apare prelungirea intervalului PQ nici după un tratament anterior cu un beta-blocant. S-a dovedit că Lomir, în doze care scad presiunea sanguină, posedă o acţiune natriuretică moderată dar semnificativă, la animale şi om, şi exercită un efect antiaterogen la animale.

La pacienţii hipertensivi se obţine o scădere a tensiunii arteriale, dependentă de doză, în clinostatism, şezând şi în ortostatism, în interval de 2-3 ore de la ingerarea unui singur comprimat. În utilizarea terapeutică, durata lungă de acţiune a Lomir asigură un control al presiunii arteriale timp de 24 ore, prin administrarea de două ori pe zi a comprimatelor sau o dată pe zi a capsulelor SRO; o scădere semnificativă a presiunii sanguine se remarcă după o săptămână de tratament, dar sunt necesare cel puţin 3-4 săptămâni pentru apariţia efectului maxim. Creşterile ritmului cardiac în repaus sunt minime (sub 5 bătăi/minut) şi nu depind de doză. Nu s-au observat modificări ale ritmului cardiac la administrarea de capsule SRO.

Lomir a fost administrat pacienţilor cu hipertensiune sau angină pectorală stabilă în doze de până la 20 şi, respectiv, 22,5 mg/zi, şi a fost bine tolerat.

Doze orale unice de Lomir au diminuat reacţia bronhospastică a pacienţilor astmatici, la efort fizic. Neavând nici un efect relevant, din punct de vedere clinic asupra homeostaziei glucozei, Lomir poate fi administrat pacienţilor diabetici.

Nu se cunosc cazuri de hipotensiune ortostatică.

Nu a apărut nici o diminuare a efectului antihipertensiv al Lomirului în studii care au durat până la 2 ani.

Farmacocinetica

După absorbţie în proporţie de 90-95% din tractul gastrointestinal, Lomir suferă o metabolizare intensă de primă trecere, având ca rezultat o biodisponibilitate de circa 16-18%. După doze orale unice de 2,5-20 mg, medicamentul este detectabil în plasmă după 20 minute, iar concentraţiile plasmatice maxime sunt atinse după circa 2 ore pentru un comprimat. Un procent de 50% din forma SRO este absorbit în interval de 10 ore, iar concentraţiile plasmatice maxime sunt atinse la circa 5-7 ore după ingerare.

Ingerarea comprimatului cu alimente întârzie cu circa 1 oră atingerea nivelului maxim în sânge, fără a afecta însă biodisponibilitatea. Lomir se fixează în proporţie de 95% pe proteinele plasmatice, iar volumul aparent de distribuţie este 283 l. Atât concentraţiile plasmatice maxime cât şi aria de sub curbă prezintă o relaţie lineară cu doza, după doze orale de până la 20 mg.

Ingerarea de capsule SRO cu alimente duce la concentraţii plasmatice maxime uşor mai ridicate şi creşte biodisponibilitatea de circa 20%.

Clearance-ul total al Lomir este de 43 l/oră.

Eliminarea are loc bifazic, cu timp de înjumătăţire de 8,4 ore. Metabolizarea este completă, nefiind detectabil în urină medicament nemodificat. Circa 60-65% din doza administrată se excretă în urină, iar 25-30% în fecale.

Experienţele nu au arătat o corelare clară între funcţia renală şi farmacocinetică, la pacienţii cu funcţia renală afectată observându-se atât o creştere cât şi o scădere a biodisponibilităţii. S-a observat că biodisponibilitatea este mai mare la pacienţii în vârstă şi la pacienţii cu funcţia hepatică afectată, ajungând la valori de până la 27%.

Pentru interacţiuni farmacocinetice, vezi Interacţiuni.

Indicaţii

Hipertensiune

Scanned with OKEN Scanner

Dozare și administrare

Doza recomandată în hipertensiune ușoară până la moderată este 2,5 mg (1 comprimat) de două ori pe zi sau 1 capsulă SRO de 5 mg o dată pe zi.

La pacienții în vârstă sau cu funcția hepatică sau renală afectată, o doză inițială mai adecvată este de 1,25 mg (1/2 comprimat) de două ori pe zi sau 1 capsulă SRO de 2,5 mg o dată pe zi.

Dacă un comprimat de 2,5 mg de două ori pe zi nu este suficient, după 4 săptămâni de tratament se recomandă introducerea unui alt agent antihipertensiv sau o creștere a dozei de Lomir comprimate până la 5 mg de două ori pe zi.

Dacă o capsulă SRO de 5 mg o dată pe zi nu este eficientă după cel puțin 4 săptămâni de tratament, se recomandă introducerea unui alt agent antihipertensiv.

Lomir poate fi de asemenea introdus în cadrul unui tratament antihipertensiv existent deja.

Când se administrează Lomir împreună cu cimetidina, doza de Lomir trebuie redusă cu 50% (vezi interacțiuni).

Capsulele de Lomir SRO trebuie înghițite întregi.

Precauții

Se recomandă dozarea individualizată a Lomirului la pacienții cu disfuncție renală sau hepatică, sau insuficiența cardiacă cronică, ca și la pacienții în vârstă.

Trebuie avută grijă la tratarea pacienților cu sindrom al sinusului bolnav confirmat sau bănuit, care nu sunt dotați cu pacemaker. Se recomandă atenție când se tratează pacienții cu presiune sanguină sistolică scăzută.

Este necesară multă precauție când se administrează dihidropiridine pacienților cu stenoza aortică strânsă.

Lomir trebuie întrerupt dacă apare hipersensibilitate la medicament.

Datele referitoare la animale nu oferă dovezi că Lomir ar avea potențial embriotoxic sau teratogen. Totuși, nu deținem date suficiente cu privire la administrarea la femei gravide, astfel că Lomir nu se va administra în aceste cazuri decât dacă avantajul potențial depășește riscul potențial pentru făt. Observațiile antepartum la animale sugerează că doze mari de Lomir pot prelungi durata travaliului.

Datele referitoare la animale nu sugerează că Lomir ar trece în lapte în cantități relevante din punct de vedere clinic. Totuși, din câte cunoaștem până în prezent, mamele tratate cu Lomir nu trebuie să alăpteze.

Eficiența și siguranța utilizării Lomirului la copii nu au fost stabilite. Lomir nu trebuie lăsat la îndemâna copiilor.

Interacțiuni

Ingerarea comprimatelor cu alimente ce afectează biodisponibilitatea Lomirului, dar poate întârzia începerea absorbției și momentul atingerii concentrației plasmatice maxime cu circa 1 oră. Ingerarea capsulelor SRO cu alimente duce la concentrații plasmatice maxime și ușor mai ridicate și crește biodisponibilitatea Lomirului cu circa 20%.

Farmacocinetica Lomirului nu se modifică prin administrarea concomitentă de digoxină, propranolol sau hidroclortiazidă, și nici Lomir nu afectează cinetica digoxinei, warfarinei sau hidroclortiazidei; totuși crește biodisponibilitatea propranololului. Lomir se fixează nespecific pe proteine: cu toate acestea, se recomandă atenție la folosirea simultană a anticonvulsivantelor.

Administrarea concomitentă de cimetidină, un inhibitor al sistemului citocrom P-450, are ca rezultat o creștere cu circa 50% a biodisponibilității Lomir (vezi Dozare și administrare), în timp ce administrarea concomitentă de rifampicin, despre care se știe că induce sistemul P-450, reduce mult concentrațiile plasmatice de Lomir. Administrarea concomitentă de Lomir cu rifampicină sau cu alte medicamente inductoare enzimatice (de exemplu fenobarbitalul) trebuie evitată.

Scanned with OKEN Scanner

Efecte secundare

De regulă, efectele secundare sunt slabe.

Incidența totală a efectelor adverse nu diferă semnificativ de placebo, când se folosește Lomir comprimate sau capsule SRO în doze zilnice de până la 5 mg.

Efectele adverse menționate cel mai frecvent în cazul comprimatelor depind în general de doză și sunt legate de proprietățile vasodilatatoare ale Lomirului: ameteală cefalee, eritem, tahicardie și palpitații, edem periferic localizat de origine necardiacă. Acestea au tendința să dispară sau să se diminueze pe măsura continuării tratamentului. Rareori apare hipotensiune și nu s-a observat hipotensiune ortostatică.

Se poate obține o ameliorare suplimentară a toleranței cu capsule SRO. Incidența ametelii, cefaleei, eritemului și edemelor periferice este mai scăzută decât în cazul comprimatelor. Nu s-a observat hipotensiune.

Efectele secundare nespecifice, care sunt rare, includ: oboseală, disconfort abdominal și reacții cutanate.

S-au observat, în câteva cazuri izolate, creșteri ale transaminazelor serice; aceste schimbări au fost reversibile fie în timpul tratamentului, fie după întreruperea lui.

Tratamentul supradozării

Deși nu se cunosc cazuri de intoxicație cu Lomir, datele pe care le deținem sugerează că supradozarea ar avea ca rezultat hipotensiune marcată și prelungită, necesitând susținerea cardiovasculară (de exemplu administrarea intravenoasă de lichide sau substanțe care cresc volumul plasmatic) cu monitorizarea funcției cardiorespiratorii și a volumului sângelui circulant. Pot fi benefice substanțe vasoconstrictoare, cu condiția ca folosirea lor să nu fie contraindicată. Poate fi de asemenea încercată administrarea de calciu intravenos.

Producător: SANDOZ

Miacalcic

Compoziție

Principiul activ este calcitonina sintetică de somon. Acțiunea ei biologică este exprimată în Unități Internaționale (IU) care sunt egale cu Unitățile consiliului de Cercetări Medicale (Unități MRC). O unitate corespunde unei cantități de 0,2 μg peptidă pură.

Miacalcic este prezentat injecții sau infuzie în:

- fiole (1 ml) conținând 50 IU/ml
- fiole (1 ml) conținând 100 IU/ml
- sticluțe multidozate (2 ml) conținând 200 IU/ml*

și pentru administrarea intranazală în

- spray care eliberează cel puțin 14 doze de 50 IU fiecare
- spray care eliberează cel puțin 14 doze de 100 IU fiecare

Proprietăți

Calcitonina este un factor de reglare major în metabolismul mineral și osos influențează acțiunea parathormonului în menținerea masei scheletului, acționând asupra homeostaziei oaselor și a calciului. Reduce în mod vizibil îndepărtarea calciului din oase în condițiile unei creșteri mari a resorbției și formării oaselor ca la boala Paget, osteoliză malignă și unele forme de osteoporoză caracterizate printr-o mare fluctuație minerală.

Este inhibată activitatea osteoclastelor și pare să fie stimulată formarea și activitatea osteoblastelor.

* Cantitatea de soluție din sticluță este suficientă pentru 4 injecții a 0,5 ml (de patru ori 100 IU). Dacă se scot cantități mai mici nu se va atinge numărul teoretic de doze datorită pierderilor inevitabile la prepararea injecțiilor.

Scanned with OKEN Scanner

Calcitonina inhibă osteoliza, reducând astfel nivelul anormal de ridicat al calciului din ser. În plus, crește excreția urinară a calciului, fosforului și sodiului, reducând reabsorbția lor tubulară. Calciul din ser nu scade totuși sub limitele normale.

Calcitonina reduce secreția gastrică și pancreatică exocrină fără a influența motilitatea gastrointestinală. Studiile clinice demonstrează că Miacalcic are acțiune analgezică.

Cercetările au pus în evidență locuri specifice de fixare a calcitoninei de somon în unele zone ale sistemului nervos central.

Toate structurile de calcitonină prezintă 32 aminoacizi într-un lanț unic, într-o ordine diferită de la specie la specie.

Datorită afinității mai mari pentru receptorii de fixare decât calcitoninele sintetice de la mamifere, inclusiv calcitonina sintetică umană, Miacalcic este mai puternic și are o acțiune mai lungă din punct de vedere clinic.

Farmacocinetică

Biodisponibilitatea produsului este de aproximativ 70% după injecția intramusculară sau subcutanată. Concentrațiile maxime în plasmă sunt atinse în interval de o oră. Perioada de eliminare este de 70–90 minute. Miacalcic și metaboliții lui sunt excretați în procent de până la 95% prin rinichi, procentul la medicamentul originar fiind de 2. Volumul aparent de distribuție este de 0,15–0,3% și fixarea proteinelor 30–40%.

Biodisponibilitatea unei doze unice de 50 sau 100 IU de soluție intranazală este de aproximativ 40% (la doze mai mari 30%), în raport cu soluția la fiole injectate intramuscular. Concentrațiile maxime în plasmă sunt atinse în decurs de 3–4 ore după administrarea intranazală.

Indicații

Hipercalcemie și crize de hipercalcemie.

- datorate osteolizei tumorale după mielom la sân, plămâni, rinichi și alte tumori maligne;
- datorate hiperparatiroidiei, imobilizării și intoxicației cu vitamina D atât în tratamentul urgențelor cât și pentru tratament prelungit. Dureri în oase asociate cu osteoliza datorată unor tumori maligne. Boala de oase Paget *(osteortis deformans)*, în special în cazuri în care există:
- dureri în oase;
- complicații neurastenice

fluctuații crescente în oase reflectate prin excreție sporită de fosfatază alcalină și hidroxiprolină;

- extindere progresivă a leziunilor osoase;
- fracturi repetate sau incomplete.

Tratamentul osteoporozei datorate menopauzei (stadii acute și cronice) în combinație cu o asimilare corespunzătoare de calciu și vitamina D în funcție de nevoile individuale, pentru a preveni pierderea progresivă a masei osoase. Tulburări neurodistrofice (sinonime cu algodistrofia sau boala Sudeck), datorate mai multor factori etiologici și predispozanți cum ar fi osteoporoza dureroasă posttraumatică, distrofie reflexă, sindromul umăr-braț, cauzalgie, tulburări neurotrofice provocate de medicamente. Pancreatită acută.

Dozare și mod de administrare

Căile de administrare recomandate pentru diferitele indicații sunt prezentate sumar în tabelul următor:

	Injecție			Infuzie i.v.	Intranazal
	s.c.	i.m.	i.v.		
Hipercalcemie					
- urgentă			x	x	
- stare cronică	x	x			x

Scanned with OKEN Scanner

Dureri în oase (osteoliză)	x	x		x	x
Boala Paget	x	x			x
Osteoporoză					
- tratament inițial	x	x			
- tratament cronic	x	x			x
Tulburări neurodistrofice	x	x			x
Pancreatită acută				x	

Notă: Soluția din sticluțele multidozate poate fi folosită pentru injecții subcutanate sau intramusculare și pentru perfuzie intravenoasă continuă dar nu este potrivită pentru injecții intravenoase deoarece conține fenol (5 mg/ml) drept conservant.

Înainte de a folosi prima dată sprayul intranazal, pompa trebuie acționată prin apăsare repetată (cam de 6 ori) până la ieșirea sprayului. Ulterior se va păstra la temperatura camerei, iar conținutul va fi consumat în interval de o lună.

Hipercalcemie

Tratament de urgență al crizelor de hipercalcemie.

Cea mai eficientă metodă de administrare este perfuzia intravenoasă care trebuie întotdeauna folosită în urgențe sau cazuri grave.

Forme injectabile: 5–10 IU per kg greutate corporală pe zi prin infuzie intravenoasă lentă în 500 ml ser fiziologic timp de cel puțin șase ore sau prin injecție intravenoasă lentă în 2–4 doze în cursul unei zile (notă: pe cale intravenoasă soluția din sticluțe trebuie administrată doar prin perfuzie).

Trebuie luată în considerație rehidratarea.

Tratamentul de urgență va fi urmat, la nevoie, de tratamentul specific bolilor de mai jos.

Tratamentul prelungit în stări de hipercalcemie cronică.

Forme injectabile. Tratamentul trebuie adaptat la reacțiile clinice și biochimice ale pacientului. De obicei 5–10 IU per kg pe zi injecții subcutanate sau intramusculare în 1–2 doze unice. Dacă volumul de Miacalcic pentru injecție depășește 2 ml, se preferă injecția intramusculară și se vor folosi mai multe locuri pentru injectare.

Spray: pe cale intranazală 200–400 IU pe zi, în mai multe doze.

Dureri în oase asociate cu osteoliza.

Dozarea trebuie adaptată cerințelor individuale.

Forme injectabile 100–200 IU pe zi, administrate ca infuzie intravenoasă sau ca 1–2 doze unice prin injecții intramusculare sau subcutanate. Doza inițială trebuie menținută până la apariția unei reacții satisfăcătoare.

Doza de întreținere este determinată fie prin descreșterea dozei inițiale de Miacalcic fie prin creșterea intervalului de timp între doze.

Spray 200–400 IU pe zi pe cale intranazală în mai multe doze.

Boala Paget

Forme injectabile: 100 IU subcutanat sau intramuscular pe zi sau la două zile, în funcție de gravitatea bolii. Tratamentul trebuie continuat cel puțin 3 luni și prelungit dacă este cazul.

Spray intranazal, este posibil ca medicamentul să fie mai bine tolerat de pacient datorită reducerii efectelor secundare neplăcute. Sunt indicate două aplicări dde 100 IU pe zi. În cazuri izolate pot fi necesare 200 IU de două ori pe zi, la începutul tratamentului.

Osteoporoza datorată menopauzei

Tratament inițial

Forme injectabile: 100 IU subcutanat sau intramuscular pe zi; durata tratamentului depinde de reacția pacientului.

Tratament cronic

Forme injectabile: 100 IU sau 50 IU subcutanat sau intramuscular pe zi sau la două zile în funcție de gravitatea bolii.

Spray două aplicări de 100 IU sau 50 IU pe zi în nări în funcție de gravitatea bolii.

Scanned with OKEN Scanner

Tulburări neurodistrofice

Este esențială diagnosticarea timpurie și începerea tratamentului imediat după confirmarea diagnosticului.

Forme injectabile: 100 IU subcutanat sau intramuscular pe zi timp de 2-4 săptămâni. Pot fi administrate apoi 3 injecții de 100 IU pe săptămână pe o perioadă de maximum 6 săptămâni în funcție de progresul clinic.

Spray 200 IU intranazal pe zi în mai multe doze timp de 2-4 săptămâni. Pot fi administrate apoi 3 aplicări intranazale de 200 IU pe săptămână, pe o perioadă de maximum 6 săptămâni în funcție de progresul clinic.

Pancreatita acută

Forme injectabile. Miacalcic este un adjuvant folositor în tratamentul conservator administrat în doze de 300 IU prin infuzie intravenoasă lentă în cursul unei perioade de 24 ore, timp de maximum 6 zile consecutive.

Notă: În boala Paget și alte stări cronice cu metabolism osos intens, tratamentul va dura între câteva luni și câțiva ani. Tratamentul reduce simțitor fosfataza alcalină din sânge și excreția hidroxiprolinei urinare, adesea aducându-le la limite normale.

În cazuri rare, nivelurile fosfatazei alcaline și excreția hidroxiprolinei se pot ridica după o scădere inițială: în acest caz medicul va hotărî în funcție de tabloul clinic dacă tratamentul trebuie continuat. Tulburările metabolismului osos pot reapare la una sau mai multe luni după încetarea tratamentului, fiind necesară o nouă cură de Miacalcic. Pacienții care își fac singuri injecții subcutanate trebuie instruiți cu grijă de către personalul sanitar.

La unii pacienți cu tratament de durată se pot produce anticorpi la calcitonine. Acest lucru însă nu afectează de obicei eficiența clinică. Fenomenele de pierdere întâlnite uneori în tratamente de durată se datorează probabil saturării locurilor de fixare și nu sunt legate de formarea de anticorpi. După întreruperea tratamentului, reacția terapeutică la calcitonină se reface.

Contraindicații

Hipersensibilitate - vezi „Efecte secundare".

Precauții

Miacalcic nu depășește bariera placentară la animale. Nu dispunem totuși de experimentări pe femei gravide. Nu se recomandă alăptarea în timpul tratamentului: există dovezi că, calcitonina trece în laptele mamei.

Miacalcic nu trebuie administrat copiilor pentru perioade mai lungi de câteva săptămâni, dacă nu este absolut necesar și recomandat de medic. Nu avem date adecvate în legătură cu administrarea prelungită la copii. Pacienții cu rinită cronică, care primesc Miacalcic intranazal trebuie supravegheați regulat, datorită biodisponibilității crescute. Ca toate medicamentele, Miacalcic nu trebuie lăsat la îndemâna copiilor.

Interacțiuni cu alte medicamente

Nu se cunosc.

Efecte secundare

Greață și ocazional vomă, congestionare facială ușoară însoțită de senzație de căldură.

Aceste efecte depind de dozare și apar mai frecvent după administrare intravenoasă decât după cea intramusculară sau subcutanată. Rar s-au observat poliurie și frisoane. De obicei dispar spontan, iar reducerea dozei este necesară doar în cazuri excepționale.

Calcitonina poate provoca, în cazuri rare, reacții de hipersensibilitate, care includ efecte locale la locul injecției sau reacții cutanate generalizate.

S-au observat reacții izolate de tip anafilactic având ca rezultat tahicardie, hipotensiune și colaps.

Efectele secundare apar mai puțin frecvent la administrarea intranazală decât la cea injectabilă.

Scanned with OKEN Scanner

Supradozare
Nu au fost observate până acum reacții adverse grave datorate supradozării. Tratamentul este simptomatic.

Condiții de păstrare
Pentru a le păstra mai mult timp, fiolele, sticluțele și sprayurile de Miacalcic trebuie păstrate la 2–8°C.
După ce au fost începute, sticluțele și sprayurile pot fi ținute la temperatura camerei cel mult 4 săptămâni.

Producător: SANDOZ

Parlodel

Stimulator al receptorilor dopaminei, inhibitor al secreției de prolactină

Compoziție

Bromocriptină* sub formă de mesilat
Tablete (crestate) 2,5 mg
Capsule sau 10 mg
Domeniile de aplicare a medicamentului sunt împărțite în:
1) indicații endocrinologice
2) indicații neurologice

1. Indicații endocrinologice

Proprietăți:

Parlodel inhibă secreția hormonului hipofizei anterioare, prolactina, fără a afecta nivelurile normale ale celorlalți hormoni ai hipofizei. Totuși Parlodel poate reduce nivelurile anormal de ridicate ale hormonului de creștere (GH) la pacienții cu acromegalie. Aceste efecte se datorează stimulării receptorilor dopaminei.
Prolactina este necesară inițierii și menținerii lactației puerperale, în alte ocazii secreția ridicată de prolactină provoacă lactație patologică (galactoree) și/sau tulburări de ovulație și menstruație.
Ca inhibitor specific al secreției de prolactină, Pariodel poate fi folosit pentru a preveni sau înlătura lactația fiziologică ca și pentru tratamentul stărilor patologice provocate de prolactină în amenoree și/sau anovulație (cu sau fără galactoree). Parlodel poate fi folosit pentru a restabili ciclurile menstruale și ovulația.
Măsurile obișnuite care se iau pentru înlăturarea lactației, cum ar fi reducerea cantității de lichid ingerate, nu sunt necesare în cazul Parlodel-ului. Nu afectează involuția puerperală a uterului și nu crește riscul tromboemboliei.
Parlodel oprește creșterea și reduce dimensiunile adenoamelor hipofizare care secretă prolactina (prolactinoame).
La pacienții cu acromegalie, Parlodel, în afară de scăderea nivelului hormonului creșterii și prolactinei în plasmă, exercită un efect benefic asupra simptomelor clinice și a toleranței la glucoză.
Parlodel ameliorează simptomele clinice ale sindromului ovarelor polichistice, refăcând aspectul normal al secreției LH.
La pacienții cu boală benignă de sân Parlodel reduce dimensiunile și numărul chisturilor și/sau nodulilor la sâni și ameliorează mastodiniile asociate adesea cu astfel de stări, prin normalizarea echilibrului progesteron/estrogen care stă la baza lor. În același timp reduce secreția de prolactină la pacienții cu niveluri ridicate.

* DCI pentru 2-bromo-ergocriptina.

Scanned with OKEN Scanner

Farmacocinetică

După administrarea orală, Parlodel (bromocriptină) este absorbit bine și rapid. Nivelurile maxime în plasmă sunt atinse în 1–3 ore. Efectele de reducere a secreției de prolactină apar la 1–2 ore după ingerare, ating nivelul maxim în 5 ore și durează 8–12 ore. Substanța este metabolizată în mare măsură în ficat. Eliminarea medicamentului originar din plasmă are loc bifazic într-o perioadă terminală de aproximativ 15 ore. Medicamentul originar și metaboliții sunt aproape complet excretați prin bilă și doar 6% prin rinichi. Fixarea pe proteinele plasmatice se ridică la 96%.

Nu există dovezi că proprietățile farmacocinetice și toleranța Parlodel-ului ar fi afectate direct de vârsta înaintată. Totuși, la pacienții cu afecțiuni hepatice, viteza de eliminare poate fi redusă și nivelurile plasmatice pot crește necesitând ajustarea dozei.

Indicații

Tulburări ale ciclului menstrual datorate prolactinei și infertilitate la femei (adică condiții hiperprolactinemice și aparent normoprolactinemice); amenoree (cu sau fără galactoree), oligomenoree: deficiența fazei luteale, tulburări hiperprolactinemice provocate de medicamente (de exemplu de către anumiți agenți psihotropici sau antihipertensivi).

Infertilitatea independentă de prolactină la femei: sindrom al ovarelor polichistice, cicluri anovulatorii (alături de anti-estrogeni, de exemplu clomifen).

Sindrom premenstrual: mastodinii, edeme ciclice, meteorism, proastă dispoziție.

Hiperprolactinemie la bărbați: hipogonadism dependent de prolactină (oligospermie, pierderea libido-ului, impotență).

Prolactinoame: tratament conservator al microadenoamelor sau macroadenoamelor hipofizare care secretă prolactină: înaintea intervenției chirurgicale pentru a reduce dimensiunile tumorii și a facilita îndepărtarea ei; după intervenția chirurgicală dacă nivelul prolactinei este încă ridicat.

Acromegalie: ca auxiliar sau în cazuri speciale ca alternativă a intervenției chirurgicale sau radioterapice.

Inhibarea lactației: prevenirea sau înlăturarea lactației puerperale din motive medicale: prevenirea lactației după avort; mărirea sânilor după naștere; mastită puerperală incipientă.

Boli benigne ale sânului: mastalgie (izolată sau asociată cu sindrom premenstrual sau cu alterări nodurale sau chistice benigne); condiții chistice și/sau nodulare benigne, în special displazia fibrochistică.

Dozare

Parlodel se va lua întotdeauna la masă.

Tulburări ale ciclului menstrual, infertilitate la femei:

O jumătate de tabletă de 2–3 ori pe zi, dacă nu e suficient, se crește treptat la 1 tabletă de 2–3 ori pe zi. Tratamentul se continuă până la revenirea la normal a ciclului menstrual și/sau a ovulației. Dacă este necesar, tratamentul poate fi continuat timp de câteva cicluri pentru a împiedica revenirea tulburărilor.

Sindrom premenstrual: Tratamentul începe în a 14-a zi a ciclului cu o jumătate de tabletă pe zi, doza fiind crescută treptat cu câte o jumătate de tabletă pe zi până la 1 tabletă de două ori pe zi, până la apariția menstruației.

Hipogonadism la bărbați: O jumătate de tabletă de 2–3 ori pe zi, crescând treptat până la 2–4 tablete pe zi.

Prolactinoame: O jumătate de tabletă de 2–3 ori pe zi, crescând treptat până la mai multe tablete pe zi, în funcție de cât este necesar pentru a menține prolactina din plasmă la nivelul dorit.

Acromegalie: inițial o jumătate de tabletă de 2–3 ori pe zi, crescând treptat până la 4–8 tablete pe zi, în funcție de reacția clinică și de efectele secundare.

Inhibarea lactației: O tabletă de 2 ori pe zi la masa de dimineață și cea de seară, timp de 14 zile. Pentru a preveni instalarea lactației, tratamentul trebuie început imediat după naștere sau avort dar nu înainte de stabilizarea semnelor vitale. Secreții slabe de lapte apar ocazional la 2–3 zile după încetarea trata-

Scanned with OKEN Scanner

mentului. Acestea pot fi oprite prin reluarea tratamentului, în doza inițială și continuarea lui timp de o săptămână.

Mărirea sânilor după naștere. O doză unică de 1 tabletă: se poate repeta după 6–12 ore, dacă este necesar, fără oprirea necorespunzătoare a lactației.

Mastita puerperală incipientă. Aceiași dozare ca și pentru inhibarea lactației. Trebuie asociat un antibiotic, după caz.

Boala benignă a sânului: O jumătate de tabletă de 2–3 ori pe zi, crescând gradat la 2–3 tablete pe zi.

Contraindicații

Hipersensibilitate la bromocriptină sau alți alcaloizi ergot. Toxemie de sarcină, hipertensiune post-partum și în lăuzie.

Pentru tratamentul în timpul sarcinii vezi „Folosirea în timpul sarcinii".

Precauții

În cazuri rare (la 100 000 femei lăuze tratate cu Parlodel pentru prevenirea lactației) au fost înregistrate reacții adverse grave, inclusiv hipertensiune, infarct miocardic, atacuri de apoplexie, crize sau tulburări psihice. La unii pacienți apariția crizelor sau atacurilor a fost precedată de cefalee severă și/sau tulburări tranzitorii de vedere. Deși relația cauzală a acestora cu medicamentul nu este sigură. Parlodel nu trebuie folosit după naștere și în lăuzie la femeile hipertensive, cu boli arteriale coronariene sau simptome și/ sau tulburări psihice grave în trecut. La femeile care sunt tratate cu Parlodel după naștere, tensiunea arterială trebuie supravegheată în special în primele zile de tratament. Este necesară o precauție deosebită la pacienții care au fost recent tratați sau sunt în tratament concomitent cu medicamente care pot modifica tensiunea arterială. Deși nu există dovezi concludente că ar exista interacțiuni între Parlodel și alți alcaloizi ergot, de exemplu ergometrina și metilergometrina, nu este recomandabilă folosirea concomitentă a acestor medicamente. Dacă apar hipertensiune, cefalee, care nu cedează, sau alte semne de toxicitate la nivelul SNC, tratamentul trebuie întrerupt imediat.

Parlodel poate reface fertilitatea. Femeile de vârstă fertilă, care nu doresc să rămână gravide, trebuie să folosească o metodă anticoncepțională sigură.

Dacă sunt tratate cu Parlodel femei cu boli neasociate cu hiperprolactinemie, medicamentul trebuie administrat în doză minimă, eficientă pentru înlăturarea simptomelor, acest lucru se face pentru a evita posibilitatea de a reduce prolactina din plasmă sub nivelul normal, cu tulburarea corespunzătoare a funcției luteale.

La paciente tratate pentru mastalgie și tulburări nodulare și/sau chistice ale sânilor, trebuie exclusă malignitatea prin procedee adecvate de diagnostic.

Au fost cazuri ocazionale de hemoragie gastrointestinală la pacienții acromegali, atât la cei tratați cu Parlodel cât și la cei care au primit altă medicație sau care n-au primit nici o medicație. Până când vom dispune de date mai amănunțite, este preferabil ca pacienții acromegali care au avut sau au ulcerații gastrice să fie tratați cu altceva decât Parlodel. Dacă totuși Parlodel trebuie folosit în astfel de cazuri, pacienții trebuie să anunțe imediat orice reacții gastrointestinale.

Este nevoie de precauții când se administrează Parlodel la pacienți care au avut tulburări psihice sau boli cardiovasculare grave.

Întrucît reacțiile hipotensive pot tulbura anumiți pacienți, în special în primele zile de tratament, trebuie avut grijă la conducerea autovehiculelor și la manipularea mașinilor.

Toleranța la Parlodel poate fi redusă de alcool.

Ca toate medicamentele, Parlodel nu trebuie lăsat la îndemâna copiilor.

Folosirea în timpul sarcinii.

La pacientele care doresc să procreeze, Parlodel, ca toate celelalte medicamente, trebuie întrerupt când sarcina este confirmată, dacă nu există un motiv medical pentru continuarea tratamentului. Nu s-a observat o creștere a avorturilor când s-a întrerupt tratamentul cu Parlodel în aceste condiții. Multiplele experimente făcute arată că Parlodel administrat în timpul sarcinii nu afectează negativ cursul sau finalizarea sarcinii. Dacă sarcina apare în prezența unui adenom al hipofizei și tratamentul cu Parlodel a fost întrerupt, este esențială supra-

Scanned with OKEN Scanner

vegherea atentă în timpul sarcinii. La pacientele care prezintă simptomele unei măriri pronunțate a unui prolactinom, de exemplu cefalee sau deteriorarea câmpului vizual, tratamentul cu Parlodel poate fi reînceput, în alte cazuri poate fi necesară o intervenție chirurgicală.

Interacțiuni

Folosirea concomitentă a eritromicinei sau josamicinei poate crește nivelurile plasmatice de bromocriptină.

Efectele secundare

În timpul primelor zile de tratament unii pacienți pot avea grețuri ușoare și, mai rar, amețeală, oboseală sau vomă, care însă nu sunt atât de grave încât să necesite întreruperea tratamentului. Dacă este necesar, greața și/sau voma inițială pot fi inhibate prin administrarea temporară a unui antiemetic adecvat cu 1 oră înainte de Parlodel.

În cazuri rare Parlodel poate provoca hipotensiune ortostatică și se recomandă deci verificarea presiunii sanguine la pacienții ambulatori la anumite intervale în timpul primelor zile de tratament. Hipotensiunea ortostatică poate provoca necazuri, dar poate fi tratată simptomatic.

În plus, au fost observate în timpul tratamentului cu doze mari de Parlodel constipație, toropeală, și, mai rar, confuzie, excitație psihomotorie, halucinații, dischinezie, uscăciunea gurii, crampe la nivelul membrelor inferioare și reacții alergice. Toate aceste efecte secundare țin de doză și pot fi de obicei înlăturate prin reducerea dozei.

S-au observat ocazional în timpul tratamentului prelungit cazuri de paloare provocată de frig. În special la pacienții care au prezentat anterior fenomenul Raynaud.

Tratamentul supradozării

Nu au fost înregistrate reacții care să pună viața în pericol după supradozări acute; doza unică maximă ingerată până acum de un adult a fost de 225 mg.

Simptomele observate au fost greață, vomă, amețeală, hipotensiune posturală, transpirații, toropeală și halucinații.

Tratamentul intoxicației acute este simptomatic.

Se indică metoclopramid pentru tratamentul emesisului sau halucinațiilor.

2. Indicații neurologice

Proprietăți

Datorită acțiunii dopaminergice, Parlodel, în doze de obicei mai mari decât cele cerute în indicațiile endocrinologice, este eficient în tratamentul bolii Parkinson, care se caracterizează printr-o deficiență specifică de dopamină nigrostriatală. Stimularea receptorilor dopaminei de către Parlodel poate în aceste condiții să refacă echilibrul neurochimic în cadrul striatului.

Din punct de vedere clinic, Parlodel ameliorează tremuratul, rigiditatea, bradikinezia și alte simptome parkinsoniene în toate stadiile bolii. În general efectul terapeutic durează peste ani (până acum s-au obținut rezultate bune la pacienții tratați până la 80 de ani).

Parlodel poate fi administrat fie singur, fie – în stadii timpurii și avansate – combinat cu alte medicamente antiparkinsoniene. Combinarea cu levodopa are ca rezultat sporirea efectelor antiparkinsoniene permițând adesea o reducere concomitentă a dozei de levodopa. Parlodel ameliorează starea pacienților tratați cu levodopa care au reacții terapeutice ce se deteriorează sau complicații cum ar fi mișcări involuntare anormale (diskinezie coreoatetozică și/sau distonie dureroasă), eșec la sfârșitul tratamentului sau fenomenul „on off".

Parlodel ameliorează simptomatologia depresivă observată adesea la parkinsonieni. Acest lucru se datorează proprietăților lui antidepresive, dovedite prin studii controlate asupra unor pacienți neparkinsonieni cu depresie endogenă sau psihogenă.

Scanned with OKEN Scanner

Farmacocinetică
Vezi secţiunea corespunzătoare la indicaţii endocrinologice.

Indicaţii
Toate stadiile în boala Parkinson idiopatică şi postencefalică, fie în monoterapie sau în combinaţie cu alte medicamente anti-parkinsoniene.

Dozare
Parlodel se va lua întotdeauna la masă.

Pentru a asigura toleranţa optimă, tratamentul trebuie început cu o doză scăzută de 1,25 mg (o jumătate de tabletă de Parlodel) pe zi, de preferat seara, în prima săptămână. Parlodel trebuie titrat lent pentru a asigura fiecărui pacient doza eficientă minimă. Creşterea dozei zilnice se va face gradat, crescând cu 1,25 mg pe zi în fiecare săptămână. Doza zilnică se va împărţi în 2 sau 3 doze unice. Se va obţine o reacţie terapeutică adecvată în decurs de 6–8 săptămâni.

Dacă nu, doza trebuie crescută şi mai mult, cu 2,5 mg pe zi în fiecare săptămână.

Dacă în faza de titrare apar reacţii nedorite, doza zilnică va fi redusă şi menţinută la acelaşi nivel cel puţin o săptămână. Dacă reacţiile adverse dispar, doza poate fi crescută din nou.

La pacienţii trataţi cu levodopa care prezintă tulburări motorii, se va reduce doza de levodopa înaintea începerii tratamentului cu Parlodel. Când s-a obţinut o reacţie satisfăcătoare la Parlodel, doza de levodopa poate fi din nou scăzută treptat la unii pacienţi, administrarea de levodopa poate fi întreruptă complet.

Limitele terapeutice normale pentru monoterapie sau terapie combinată sunt între 10 mg şi 40 mg bromocriptină pe zi. La unii pacienţi sunt necesare doze mai mari.

Contraindicaţii
Vezi secţiunea corespunzătoare la indicaţii endocrinologice.

Precauţii
Sunt necesare precauţii la administrarea de Parlodel pacienţilor care au avut tulburări psihotice, boli cardiovasculare grave, ulcer peptic sau hemoragie gastrointestinală.

S-au observat ocazional efuziuni pleurale la pacienţii parkinsonieni trataţi timp îndelungat cu doze mari de Parlodel. Pacienţii cu tulburări pleuropulmonare neexplicate trebuie examinaţi cu atenţie şi se va lua în considerare întreruperea tratamentului.

S-a observat fibroza retroperitoneală la câţiva pacienţi trataţi ani în şir cu Parlodel în doze zilnice mai mari de 30 mg. Pentru a recunoaşte fibroza retroperitoneală într-un stadiu timpuriu reversibil, se recomandă să se caute manifestările ei (de exemplu dureri dorsale, edeme ale membrelor inferioare, funcţie renală afectată) la această categorie de pacienţi. Parlodel va fi întrerupt dacă se diagnostichează sau se suspectează modificări fibrotice în retroperitoneu.

Pentru precauţii suplimentare, vezi indicaţii endocrinologice.

Interacţiuni
Vezi indicaţii endocrinologice.

Efecte secundare
Vezi indicaţii endocrinologice secţiunea. „Efecte secundare" şi indicaţii neurologice secţiunea Precauţii.

Tratamentul supradozării
Vezi secţiunea corespunzătoare la indicaţii endocrinologice.

Producător: SANDOZ

Scanned with OKEN Scanner

Sandonorm

Blocant beta-adrenergic pentru tratamentul hipertensiunii esențiale și al anginei pectorale

Compoziție
Bopindolol* sub formă de hidrogen malonat
Comprimate (crestate în unghi) 1 mg

Proprietăți
Sandonorm este un medicament al cărui metabolit principal este un blocant beta-adrenergic puternic care acționează asupra receptorilor β_1 și β_2. Are acțiune intrinsecă simpatomimetică slabă (ISA).

Efectele stabilizante de membrană sunt detectabile in vitro și în studiile pe animale la concentrații cam de 100 de ori mai mari decât cele cerute pentru a bloca beta-adrenoreceptorii.

Sandonorm protejează inima împotriva efectelor stimulării beta-adrenergice excesive atât în stare de repaos, cât și la efort. S-a demonstrat că nu provoacă o reducere excesivă a ritmului inimii și debitului cardiac în repaus. Sandonorm reduce presiunea sanguină ridicată și frecvența cardiacă, fără a modifica ritmul circadian normal.

Reducând răspunsul cardiac la stimularea beta-adrenergică, crește toleranța la efort, la pacienții cu angină pectorală. Acest lucru duce la o reducere a simptomelor de angină. La toate dozele recomandate, Sandonorm are o durată de acțiune de 24 ore, ceea ce permite administrarea o dată pe zi, atât în hipertensiune cât și în angină pectorală.

Farmacocinetica
Sandonorm este transformat într-un metabolit activ din punct de vedere farmacologic. După administrarea orală, timpul de înjumătățire este de circa 50 minute, conform măsurătorilor nivelului metabolitului în plasmă, iar concentrația maximă în plasmă a metabolitului este atinsă cam după 2 ore. Biodisponibilitatea este de 60–70%, 60–65% din metabolit se fixează pe proteinele plasmatice. Din doza totală administrată, 40–60% se excretă prin urină. Eliminarea are loc cu o fază de 2,9 ore și o fază de 10,4 ore. Nu există acumulare în timpul tratamentului oral de lungă durată.

Tulburarea funcției renale are efecte slabe asupra farmacocineticii bopindololului sau a metabolitului său activ. Totuși la unii pacienți cu insuficiență renală gravă (clearance al creatininei sub 20 ml/min.), clearance-ul total al metabolitului activ poate fi redus, iar nivelele plasmatice pot fi mai ridicate decât normal.

Indicații
Hipertensiune arterială
Angina pectorală

Dozare
Hipertensiune esențială: doza inițială este de 1 mg (= 1 comprimat) o dată pe zi dimineața. Dacă după 3 săptămâni de tratament efectul este nesatisfăcător, doza poate fi crescută la 2 mg (= 2 comprimate) o dată pe zi dimineața sau, dacă este preferabil, se poate da în plus un medicament antihipertensiv din altă clasă farmacologică. În special la pacienții cu hipertensiune moderată sau ușoară, e posibil să se reducă doza zilnică la 0,5 mg (= 1/2 comprimat) după normalizarea presiunii sanguine.

Angina pectorală: doza inițială, este de 1 mg (= 1 comprimat) o dată pe zi dimineața. Dacă efectul este nesatisfăcător, doza poate fi crescută până la 2 mg (= 2 comprimate) o dată pe zi dimineața. Dacă și atunci efectul este nesatisfăcător, se poate administra în plus un medicament din altă clasă farmacologică.

În ambele indicații doza inițială recomandată la pacienții cu funcția renală sever perturbată (clearance al creatinina sub 20 ml/min) este de 0,5 mg (= 1/2 comprimat) pe zi.

* DCI rec.

Scanned with OKEN Scanner

Contraindicaţii

Insuficienţa cardiacă rezistentă la digitalice, cord pulmonar, bradicardie marcată, bloc AV de gradul 2 şi 3, astm bronşic.

Precauţii

Pacienţii cu insuficienţă cardiacă incipientă sau manifestă trebuie digitalizaţi corespunzător înainte de tratament cu un beta-blocant.

Datorită acţiunii sale intrinseci simpatomimeticele slabe, Sandonorm nu provoacă în general modificări semnificative ale funcţiei pulmonare la pacienţii cu tendinţă spre bronhospasm datorate bolii pulmonare obstructive cronice nonastmatice. Totuşi, ca şi la alte beta-blocante nu se poate niciodată exclude complet un efect bronhoconstrictor şi beta-blocantele nu trebuie administrate pacienţilor cu antecedente de astm bronşic. Dacă apare bronhospasm, trebuie luate măsuri terapeutice corespunzătoare (stimulant α_2, derivat al teofilinei).

În timpul anesteziei generale la pacienţii care iau un beta-blocant este esenţială monitorizarea atentă a funcţiei cardiovasculare. Dacă este necesară întreruperea beta-blocării înaintea anesteziei generale, dozele de Sandonorm trebuie reduse gradat. Datorită acţiunii simpatomimetice intrinseci slabe (ISA) şi duratei lungi de acţiune este mai puţin probabil decât la alte beta-blocante să apară fenomene de rebound după întreruperea bruscă a tratamentului cu Sandonorm.

În cazuri de feocromocitom, beta-blocantele nu trebuie administrate fără un alfa-blocant.

Tratamentul cu agenţi de blocare ai α-receptorilor poate fi asociat cu agravarea simptomelor bolilor periferice vasculare preexistente, având ca rezultat răcirea extremităţilor şi parestezii.

În cazuri de insuficienţă renală, dozele trebuie adaptate cu grijă. În cazuri grave s-a observat ocazional o deteriorare a funcţiei renale după tratamentul cu alte beta-blocante.

Trebuie avută grijă când se administrează beta-blocante de către pacienţii care iau medicamente antidiabetice, deoarece se poate agrava hipoglicemia în timpul unui post prelungit, iar unul din simptomele principale, tahicardia, poate fi mascat; totuşi sudoraţia nu este inhibată.

Studiile experimentale cu Sandonorm la animale nu oferă dovezi că acesta ar fi teratogen. Totuşi, fiindcă nu există experienţe clinice asupra femeilor gravide sau care alăptează, Sandonorm va fi folosit în timpul sarcinii sau alăptării numai dacă beneficiile potenţiale depăşesc riscul potenţial pentru făt sau sugar.

Deoarece la începutul tratamentului cu medicamente de blocare a beta-adrenoreceptorilor pot apare ameţeală şi stări de oboseală, pacienţii care conduc vehicule sau manevrează maşini trebuie să aibă grijă până îşi determină reacţia individuală la tratament.

Sandonorm nu trebuie lăsat la îndemâna copiilor.

Interacţiuni

Experienţa a arătat că folosirea concomitentă a beta-blocantelor orale şi a antagoniştilor de calciu poate fi utilă atât în tratamentul hipertensiunii cât şi al anginei pectorale. Tratamentul oral necesită o supraveghere atentă, îndeosebi când beta-blocantul este asociat cu un antagonist de calciu de tip verapamil. Se va evita administrarea intravenoasă a antagonistului de calciu concomitent cu un beta-blocant.

Efecte secundare

Sandonorm este bine tolerat. În majoritatea cazurilor, efectele secundare sunt slabe şi trecătoare şi seamănă cu cele provocate de alte medicamente de blocare a beta-adrenoreceptorilor.

Cele mai frecvente efecte secundare sunt ameţeală, cefalee şi oboseală. Dacă apar, se poate reduce doza. Reacţiile cutanate care să necesite întreruperea tratamentului sunt foarte rare.

Tratamentul supradozării

Supradozarea Sandonorm nu necesită de obicei tratament special; în studiile experimentale s-au administrat doze până la 40 mg fără a provoca reacţii adverse.

Scanned with OKEN Scanner

Dacă totuşi apare bradicardie excesivă, se va administra intravenos 0,5-1 mg (sau mai mult) sulfat de atropină. Ca alternativă, pentru a stimula receptorii beta-adrenergici, se poate administra clorhidrat de izoprenalină în injecţie intravenoasă lentă, începând cu circa 5 μg pe minut, până se atinge efectul dorit. În cazuri refractare sau insuficienţă cardiacă incipientă, se poate lua în considerare administrarea intravenoasă de 8-10 mg clorhidrat de glucagon; injecţia poate fi repetată după 1 oră şi urmată, dacă este necesar, de o perfuzie intravenoasă de 1-3 mg pe oră. Pacientul trebuie monitorizat constant în tot acest timp.

Prezentare

Pachetele cu calendar în care este prezentat Sandonorm contribuie la acceptarea mai uşoară a acestuia de către pacient. Comprimatele se pot rupe pe crestăturile în unghi şi jumătăţile se pot păstra în locurile speciale de pe fiecare bandă, astfel încât se facilitează administrarea medicamentului la pacienţii care pot sau trebuie să ia o doză redusă de 0,5 mg pe zi.

Producător: SANDOZ

Sandostatin^{R}

Derivat octapeptid sintetic al somatostatinei

Compoziţie

Octreotidă* (ca peptidă liberă)	
Fiole (1 ml)	0,05; 0,1 sau 0,5 mg
Flacoane multidoze (5 ml)	1 mg

Proprietăţi

Octreotida este un derivat octapeptid sintetic al somatostatinei naturale, cu efecte farmacologice similare, dar cu durată de acţiune considerabil mai lungă. Inhibă secreţia patologic crescută a hormonului de creştere (GH) şi a peptidelor şi serotoninei produse în sistemul endocrin gastroenteropancreatic (GEP).

La animale, octreotida este un inhibitor al eliberării hormonului de creştere, glucagonului şi insulinei mai puternic decât somatostatina, cu o mai mare selectivitate pentru suprimarea hormonului de creştere şi glucagonului. Este bine tolerată administrarea cronică (26 săptămâni) în doze de până la 1 mg/kg pe zi (intraperitoneal) la şobolani şi până la 0,5 mg/kg pe zi (intravenos) la câini.

La subiecţii sănătoşi, s-a dovedit că Sandostatin inhibă:

- Eliberarea hormonului de creştere (GH) stimulată de arginină, efort fizic şi hipoglicemie provocată de insulină.
- Eliberarea postprandială de insulină, glucagon, gastrină, alte peptide ale sistemului GEP şi eliberarea de insulină şi glucagon stimulată de arginină.
- Eliberarea de hormon stimulator al tiroidei (TSH) stimulată de hormonul care eliberează tirotropina (TRH).

La pacienţii cu acromegalie (inclusiv cei la care intervenţia chirurgicală, iradierea sau tratamentul cu antagonişti ai dopaminei nu au avut efect), Sandostatin scade nivelul plasmatic al hormonului de creştere şi/sau al somatomedinei C. La aproape toţi pacienţii se remarcă o reducere a GH relevantă clinic (cu 50% sau mai mult) iar la circa jumătate din cazuri se poate obţine o normalizare (GH plasmatic 5 ng/ml). La majoritatea pacienţilor Sandostatin reduce simţitor simptomele clinice ale bolii, ca cefalee, edemul pielii şi al ţesuturilor moi, hiperhidroză, artralgii, parestezii. La pacienţii cu adenom hipofizar mare, tratamentul cu Sandostatin poate avea ca rezultat o oarecare restrângere a ţesutului tumoral.

La pacienţii cu tumori ale sistemului endocrin gastroenteropancreatic, datorită efectelor endocrine diverse, Sandostatin modifică diferite caracteristici cli-

* DCI rec.

Scanned with OKEN Scanner

nice. O ameliorare clinică şi beneficiu simptomatic se manifestă la pacienţii cu simptome legate de tumorile lor, în ciuda terapiilor anterioare care pot include intervenţii chirurgicale, embolizare arterială hepatică şi diverse chimioterapii, de exemplu streptozotocin şi 5-fluorouracil.

Efectele Sandostatin-ului în diferite tipuri de tumori sunt următoarele:

Tumori carcinoide

Administrarea de Sandostatin poate avea ca rezultat ameliorarea simptomelor, în special a congestiei faciale şi diareii. În multe cazuri apare şi o scădere a serotoninei plasmatice şi reducerea excreţiei urinare de acid 5-hidroxiindolacetic. În cazul în care tratamentul cu Sandostatin nu are efectul scontat, nu se recomandă continuarea lui mai mult de o săptămână.

VIPoame

Caracteristica biochimică a acestor tumori este supraproducţia de peptidă intestinală vaso-activă (VIP). În majoritatea cazurilor, administrarea de Sandostatin are ca rezultat ameliorarea diareii secretoare grave caracteristice acestor cazuri, cu o ameliorare evidentă a calităţii vieţii. Apare de asemenea o ameliorare a anomaliilor electrolitice asociate, de exemplu hipokalemia, permiţând întreruperea suplimentării hidro-electrolitice enterale şi parenterale.

La unii pacienţi, tomografia computerizată sugerează o încetinire sau oprire a progresiei tumorii, sau chiar restrângerea tumorii, în special a metastazelor hepatice. Ameliorarea clinică este de obicei însoţită de o reducere a nivelelor plasmatice de VIP, care pot scade până la încadrarea în limite normale.

Glucagonoame

Administrarea de Sandostatin are ca rezultat, în majoritatea cazurilor, ameliorarea substanţială a eritemului necrolitic migrator caracteristic. Sandostatin-ului asupra diabetului zaharat moderat, care apare frecvent, nu este semnificativ, şi, în general, nu are ca rezultat reducerea nevoii de insulină sau hipoglicemiante orale. Sandostatin produce ameliorarea diareii la pacienţii afectaţi şi creşterea în greutate. Deşi administrarea de Sandostatin duce adesea la o reducere imediată a nivelelor de glucagon plasmatic, în general această reducere nu se menţine pe o perioadă prelungită de tratament, în ciuda unei continue ameliorări simptomatice.

Gastrinoame/ Sindrom Zollinger-Ellison

Deşi tratamentul cu agenţi blocanţi selectivi ai receptorilor H_2 şi antiacide ţine sub control ulceraţia peptică recurentă care rezultă din hipersecreţia cronică de acid gastric stimulată de gastrină, acesta poate fi incomplet. Tratamentul s-ar putea să nu amelioreze un simptom principal ca diareea. Sandostatin luat singur sau asociat cu antagonişti ai receptorilor H 2 poate reduce hipersecreţia de acid gastric şi ameliora simptomele, inclusiv diareea. Alte simptome datorate probabil producerii de peptidă de către tumoră, de exemplu congestie facială (hiperemie), pot fi de asemenea ameliorate. Nivelele plasmatice de gastrină scad la unii pacienţi.

Insulinoame

Administrarea de Sandostatin produce o scădere a insulinei imunoreactive în circulaţie, care poate, totuşi, fi de scurtă durată (circa 2 ore). La pacienţii cu tumori operabile ar putea ajuta la restabilirea şi menţinerea preoperatorie a normoglicemiei. La pacienţii cu tumori neoperabile benigne sau maligne, ţinerea sub control a glicemiei poate fi ameliorată fără o reducere susţinută şi concomitentă a nivelelor de insulină în circulaţie.

GRFoame

Aceste tumori rare se caracterizează prin producerea factorului de eliberare a hormonului de creştere (GRF), singur sau asociat cu alte peptide active. Sandostatin produce ameliorarea trăsăturilor şi simptomelor acromegaliei rezultante. Acest lucru se datorează probabil inhibării secreţiei de GRF şi hormon de creştere, şi poate determina o reducere a creşterii în volum a hipofizei.

La pacienţii cu diaree rebelă asociată sindromului de imunodeficienţă dobândită (SIDA), Sandostatin asigură controlul parţial sau complet al volumului scaunului la aproximativ o treime dintre cazurile cu diaree necorectată de agenţii antiinfecţioşi şi/ sau antidiareici.

La pacienţii supuşi chirurgiei pancreasului, administrarea peri- şi postoperatorie de Sandostatin scade incidenţa complicaţiilor postoperatorii tipice (de

Scanned with OKEN Scanner

exemplu: fistulele, abcesele pancreatice și abcesele secundare, pancreatita acută postoperatorie).

Farmacocinetică

După injectare subcutanată, Sandostatin este absorbit rapid și complet. Concentrațiile maxime în plasmă sunt atinse în interval de 30 minute. Eliminarea după administrarea subcutanată are loc cu o perioadă de înjumătățire de 100 minute. După injectare intravenoasă, eliminarea are loc bifazic, cu perioade de înjumătățire de 10 și 90 minute. Volumul de distribuție este de 0,27 l/kg, iar crearance-ul total este de 160 ml/min. Fixarea pe proteinele plasmatice se ridică la 65%. Cantitatea de Sandostatin fixată pe celulele sanguine este neglijabilă.

Indicații

Pentru controlul simptomelor și reducerea nivelelor plasmatice ale hormonului de creștere și somatomedinei C la pacienții cu acromegalie la care nu se obțin rezultate adecvate prin intervenție chirurgicală, radioterapie sau tratament cu antagoniști ai dopaminei. Tratamentul cu Sandostatin este de asemenea indicat la pacienții cu acromegalie la care nu se poate interveni chirurgical sau care nu doresc acest lucru, sau în perioada de timp până când radioterapia are efecte depline.

Pentru ameliorarea simptomelor asociate cu tumorile endocrine gastroenteropancreatice:

- Tumori carcinoide cu trăsături de sindrom carcinoid.
- VIPoame
- Glucagonoame
- Gastrinoame/Sindrom Zollinger-Ellison, de obicei în asociere cu terapie H2-antagonistă selectivă cu sau fără antiacide.
- Insulinoame, pentru controlul preoperator al hipoglicemiei și ca tratament de întreținere.
- GRFoame

Sandostatin nu reprezintă un tratament antitumoral și nu are efect curativ la acești pacienți.

- Controlul diareei refractare asociate la SIDA
- Prevenirea complicațiilor chirurgiei pancreatice

Dozare și administrare

Acromegalie

Inițial 0,05-0,1 mg injectat subcutanat la 8 sau 12 ore. Dozarea trebuie să se bazeze pe verificări lunare ale nivelului GH și de asemenea pe simptomele clinice și pe toleranță. La majoritatea pacienților, doza zilnică optimă este de 0,2-0,3 mg. Nu trebuie depășită doza maximă de 1,5 mg pe zi.

Dacă în decurs de 3 luni de tratament cu Sandostatin nu se obțin reduceri semnificative ale nivelelor GH și nici o ameliorare a simptomelor clinice, se va întrerupe.

Tumori endocrine gastroenteropancreatice

Inițial 0,05 mg 1 dată sau de 2 ori pe zi, injectat subcutanat; în funcție de reacția clinică, de efectul asupra nivelelor de hormoni produși de tumoră (în cazul tumorilor carcinoide, de efectul asupra excreției urinare de acid 5-hidroxiindolacetic) și de toleranță, doza poate fi crescută treptat până la 0,1-0,2 mg de trei ori pe zi. În condiții excepționale pot fi necesare doze mai mari. Dozele de întreținere trebuie ajustate individual.

Diareea refractară asociată la SIDA

Datele sugerează că doza optimă de debut este de 0,1 mg de 3 ori/zi subcutanat. Dacă diareea nu este controlată după o săptămână de tratament, doza trebuie titrată individual până la 0,25 mg de 3 ori/zi. Ajustarea dozei trebuie să se bazeze pe evaluarea volumului scaunelor și pe tolerabilitate.

Dacă nu se obține nici o ameliorare după o săptămână de tratament sau Sandostatin în doză de 0,25 mg de 3 ori/zi, se va întrerupe tratamentul.

Complicațiile secundare chirurgiei pancreasului

0,1 mg de 3 ori/zi subcutanat, 7 zile consecutiv, începând din ziua operației cu cel puțin o oră înaintea laparotomiei.

Scanned with OKEN Scanner

Notă: Pacienţii care îşi administrează singuri medicamentul prin injecţie subcutanată trebuie să primească indicaţii precise de la medic sau asistenta medicală.

Pentru a reduce disconfortul local, este recomandabil ca soluţia să fie la temperatura camerei când este injectată. Se vor evita mai multe injecţii la intervale scurte în acelaşi loc. Pentru a evita contaminarea, se recomandă ca flacoanele multidoză să nu fie perforate de mai mult de 10 ori.

Contraindicaţii

Hipersensibilitate la medicament.

Precauţii

Deoarece tumorile hipofizare care secretă GH se pot extinde uneori, provocând complicaţii grave (de exemplu deficienţe ale câmpului vizual), este esenţială supravegherea atentă a tuturor pacienţilor. Dacă apar dovezi ale extinderii tumorii, se vor lua în considerare proceduri alternative.

La 10–20% din pacienţii trataţi cu Sandostatin pe termen lung s-a remarcat formarea de calculi biliari. Aşadar se recomandă examinarea echografică a vezicii biliare înainte de tratament şi la intervale de 6–12 luni în timpul acestuia. Dacă apar calculi biliari, ei sunt de obicei asimptomatici; calculii simptomatici trebuie trataţi fie cu terapie de disoluţie cu acizi biliari, fie chirurgical. Sandoz poate oferi detalii suplimentare.

În tratamentul tumorilor endocrine gastroenteropancreatice pot apare, rar, scăpări bruşte de sub controlul simptomatic al Sandostatin-ului, cu recurenţa rapidă a simptomelor grave.

La pacienţii cu insulinom, Sandostatin, datorită potenţei relativ mai mari de a inhiba secreţia hormonului de creştere şi glucagonului decât a insulinei, şi datorită duratei mai scurte de acţiune asupra inhibării insulinei, poate creşte amplitudinea şi prelungi durata hipoglicemiei. Aceşti pacienţi trebuie supravegheaţi cu atenţie la începerea tratamentului cu Sandostatin şi la fiecare schimbare de doză. Fluctuaţiile mari ale concentraţiei de glucoză în sânge pot fi reduse prin administrarea mai frecventă şi în doze mai mici de Sandostatin.

Pacienţilor cu diabet zaharat care au nevoie de tratament cu insulină li se poate reduce necesarul de insulină prin administrarea de Sandostatin.

Nu deţinem date privitoare la efectul Sandostatin-ului asupra femeilor gravide sau care alăptează. La acestea, medicamentul va fi administrat doar dacă este absolut necesar.

Într-un studiu de 52 săptămâni asupra şobolanilor, în special masculi, s-au observat sarcoame la locul injecţiei subcutanate doar la dozele cele mai mari (de circa 40 ori doza umană maximă). Nu au apărut leziuni hiperplazice sau neoplastice la locul injecţiei subcutanate într-un studiu de toxicitate de 52 săptămâni la câini. Nu s-a observat formarea de tumori la locul injecţiei la pacienţi trataţi timp de până la 3 ani cu Sandostatin. Toate datele pe care le deţinem în prezent indică faptul că observaţiile făcute la şobolani sunt specifice speciei şi nu au legătură cu folosirea medicamentului la om.

Interacţiuni

S-a observat că Sandostatin reduce absorbţia intestinală a ciclosporinei şi o întârzie pe cea a simetidinei.

Efecte secundare

Principalele efecte secundare întâlnite la administrarea Sandostatin-ului sunt locale şi gastrointestinale.

Reacţiile locale includ durere, sau senzaţie de înţepătură, usturime şi arsură la locul injecţiei, cu hiperemie şi edem. Aceste reacţii rareori durează mai mult de 15 minute şi pot fi reduse dacă soluţia este la temperatura camerei sau dacă se injectează un volum mai mic, folosind soluţie mai concentrată.

Efectele secundare gastrointestinale includ anorexie, greaţă, vomă, crampe abdominale, balonare abdominală flatulenţă, scaune moi, diaree şi steatoree. Deşi excreţiile fecale de grăsimi pot, creşte, nu avem până în prezent dovezi că tratamentul de durată cu Sandostatin ar provoca deficienţe de nutriţie datorate malabsorbţiei. În cazuri rare, efectele secundare gastrointestinale, pot simula

Scanned with OKEN Scanner

obstrucția intestinală acută cu distensie abdominală progresivă, dureri epigastrice grave, meteorism și apărare musculară. Apariția efectelor secundare gastrointestinale poate fi redusă evitând administrarea Sandostatin-ului în apropierea meselor, adică administrând injecțiile între mese sau înainte de culcare.

Administrarea prelungită de Sandostatin poate duce la formarea de calculi biliari (v. Precauții).

Datorită efectului de inhibare a eliberării insulinei, Sandostatin poate afecta toleranța la glucoză postprandială. În cazuri rare, la administrarea cronică, poate apare hiperglicemie persistentă.

Au fost cazuri izolate de disfuncție hepatică sau biliară asociate cu administrarea de Sandostatin. Acestea privesc:

- hepatita acută fără colestază acolo unde a apărut normalizarea valorilor transaminazelor la întreruperea tratamentului cu Sandostatin,
- dezvoltarea lentă a hiperbilirubinemiei cu creșterea fasfatazei alcaline, a gama-glutamil-transferazei și într-o măsură mai mică a transaminazelor.

Supradozare

Nu s-au înregistrat reacții care să pună în pericol viața pacienților după supradozare acută; doza unică maximă administrată până acum la adulți fiind de 1 mg prin injecție intravenoasă în bolus. Semnele și simptomele observate au fost o scădere de scurtă durată a ritmului cardiac, congestie facială, crampe abdominale, diaree, senzație de gol epigastric și vertij, care au dispărut în decurs de 24 ore de la administrare.

Un pacient care a primit din greșeală o supradoză de Sandostatin prin perfuzie continuă (0,25 mg pe oră timp de 48 ore, în loc de 0,025 mg pe oră) nu a prezentat efecte secundare.

Tratamentul supradozării este simptomatic.

Condiții de păstrare

Fiolele și flacoanele multidozate de Sandostatin se vor păstra timp îndelungat la temperaturi de 2–8°C și protejate de lumină. Pentru utilizare zilnică, pot fi păstrate la temperatura camerei timp de maximum 2 săptămâni.

Îndrumar Sandoz pentru îngrijirea pacienților care sunt tratați cu Sandostatin în privința apariției calculilor biliari:

1. Pacienților li se va face un examen de bază cu ultrasunete al vezicii biliare înaintea începerii tratamentului cu Sandostatin.
2. Se va repeta periodic examenul cu ultrasunete al vezicii biliare, de preferat la interval de 6–12 luni în timpul tratamentului cu Sandostatin.
3. Dacă există deja calculi biliari înaintea începerii tratamentului, se va pune în balanță beneficiul potențial al Sandostatin-ului cu riscurile potențiale asociate cu calculi biliari. În prezent nu avem dovezi că Sandostatin ar afecta evoluția sau prognosticul unor calculi biliari preexistenți.
4. Pacienții la care apar calculi biliari în urma tratamentului cu Sandostatin:

I. *Calculi biliari asimptomatici*
Sandostatin poate fi întrerupt sau continuat, în funcție de re-evaluarea raportului beneficiu/risc. Indiferent de hotărârea luată, nu este necesar nimic altceva decât continuarea monitorizării, dacă este necesar cu frecvența sporită.

II. *Calculi biliari simptomatici*
Sandostatin poate fi întrerupt sau continuat, în funcție de re-evaluarea raportului beneficiu/risc. Indiferent de hotărârea luată, calculii biliari trebuie tratați ca orice calculi biliari simptomatici. Din punct de vedere medical, acest lucru include tratament combinat cu acid biliar (de exemplu acid chenodeoxicilic 7,5 mg/kg/zi, împreună cu acid ursodeoxicolic 7,5 mg/kg/zi), asociat cu monitorizare cu ultrasunete, până la dispariția completă a calculilor.

Producător: SANDOZ

Scanned with OKEN Scanner

Sandimmun(R)

Agent imunosupresor

Compoziţie

Soluţie orală conţinând 100 mg ciclosporină /ml.

Capsule conţinând 25 sau 100 mg ciclosporină.

Concentrat pentru infuzie intravenoasă conţinând per 1 ml 50 mg ciclosporină, 650 mg ulei de ricin polioxietilat, 33% alcool la volum.

Proprietăţi

Ciclosporina (cunoscută şi ca ciclosporina A) este o polipeptidă ciclică constând din 11 aminoacizi. Este un agent imunosupresor puternic care la animale prelungeşte supravieţuirea, transplanturilor alogenice de piele, inimă, rinichi, pancreas, măduvă osoasă, intestin subţire sau plămâni. Studiile făcute arată că ciclosporina inhibă dezvoltarea reacţiilor mediate de celule, incluzând imunitatea alogrefelor, hipersensibilitatea cutanată întârziată, encefalomielita alergică experimentală, artrita adjuvantă Freund, reacţia grefei contra organismului şi de asemenea producţia de anticorpi dependenţi de celulele T. La nivel celular inhibă producţia şi eliberarea de limfokină, inclusiv interleukin 2 (factorul de creştere al celulelor T, TGGF). Ciclosporina pare să blocheze limfocitele rămase în faza G_0 sau G_1 a ciclului celular şi inhibă eliberarea provocată de antigen a limfocitelor de către celulele T activate.

Toate dovezile de care dispunem arată că ciclosporina acţionează în mod specific şi reversibil asupra limfocitelor. Spre deosebire de agenţii citostatici, nu reduce hematopoieza şi nu afectează funcţia celulelor fagocite. Pacienţii trataţi cu ciclosporina sunt mai puţin predispuşi la infecţii decât cei trataţi cu alte imunosupresoare.

Farmacocinetică

După administrarea orală a Sandimmunului (capsulele şi soluţia orală fiind forme bioechivalente), se ating concentraţii maxime în sânge în decurs de 1–6 ore. Biodisponibilitatea absolută a formelor orale este de 20-50% în formă stabilă.

Ciclosporina este distribuită mult în afara volumului sanguin în sânge, 33-47% se află în plasmă, 4-9% în limfocite, 5-12% în granulocite şi 41-58% în eritrocite, în plasmă, circa 90% se fixează pe proteine, în special lipoproteine. Ciclosporina este biotransformată extensiv în circa 15 metaboliţi. Nu există o unică cale metabolică principală. Eliminarea este în principal biliară, doar 6% din doza orală fiind excretată în urină: doar 0,1% se excretă în urină sub formă nemodificată.

Perioada de eliminare terminală din sânge este de circa 19 ore, indiferent de doza sau calea de administrare.

1. *Indicaţii la transplant*

1.1. *Transplant de organe*

- Prevenirea respingerii grefei în transplanturi alogenice de rinichi, ficat, inimă, combinaţie de inimă-plămâni şi pancreas.
- Tratament în cazul respingerii transplantului la pacienţii trataţi anterior cu alţi agenţi imunosupresori.

1.2. *Transplant de măduvă osoasă*

- Prevenirea respingerii grefei după transplant de măduvă osoasă.
- Prevenirea sau tratamentul reacţiei grefei împotriva organismului (GVHD).

Dozare şi administrare

Dozare

Dozele date mai jos pentru administrarea orală şi intravenoasă sunt doar puncte de reper. Doza recomandată de concentrat intravenos Sandimmun este circa o treime din doza orală corespunzătoare. Este necesară monitorizarea de rutină a nivelului ciclosporinei în sânge; aceasta se poate face folosind „Trusa Sandimmun", care este o metodă RIA bazată pe anticorpi monoclonali. Rezultatele obţinute vor servi drept ghid pentru determinarea dozei necesare fiecărui

Scanned with OKEN Scanner

pacient, pentru a obține concentrațiile finale dorite (vezi Precauții, care se referă la monitorizare). Un ghid practic detaliat pentru monitorizarea Sandimmunului poate fi pus la dispoziție la cerere.

Transplant de organe

Inițial se va administra o unică doză orală de 10-15 mg/kg cu 4-12 ore înainte de intervenția chirurgicală. Această doză va fi menținută 1-2 săptămâni, după operație, apoi va fi redusă treptat în conformitate cu nivelul sanguin, până la o doză de întreținere de circa 2-6 mg/kg pe zi. Când se administrează Sandimmun cu alți imunosupresori (de exemplu cu corticosteroizi sau ca parte dintr-o terapie formată din trei sau patru medicamente), se pot administra doze mai scăzute (de exemplu 1-2 mg/kg intravenos urmate de 3-6 mg/kg per os pentru tratamentul inițial). Dacă se folosește concentratul pentru infuzie i.v. se recomandă trecerea pacienților la terapia orală cât mai curând posibil.

Transplant de măduvă osoasă

Doza inițială va fi administrată în ziua ce precede transplantul. În majoritatea cazurilor se preferă în acest scop infuzia i.v., doza recomandată fiind de 3-5 mg/zi. Această doză se menține după transplant timp de maximum 2 săptămâni, înainte de a trece la terapia orală de întreținere de circa 12,5 mg/kg pe zi. Pot fi necesare doze orale mai ridicate sau terapie i.v., în cazul tulburărilor gastro-intestinale care pot scădea absorbția. Dacă se folosește tratament oral inițial, doza recomandată este de 12,5-15 mg/kg pe zi începând din ziua ce precede transplantul. Tratamentul de întreținere trebuie continuat cel puțin 3 luni (de preferat 6 luni) înainte de a descrește gradat doza până la zero, în interval de 1 an, după transplant.

La unii pacienți apare GVHD după întreruperea tratamentului cu Sandimmun. GVHD reacționează de obicei favorabil la reluarea tratamentului. Se vor folosi doze scăzute pentru a trata GVHD cronică slabă.

Administrare

Tipurile de recipiente potrivite pentru soluția de infuzie sunt menționate în capitolul Recomandări practice.

Din cauza riscului anafilactic, concentratul i.v. Sandimmun trebuie rezervat pacienților care nu pot lua medicamentul pe cale orală. În astfel de cazuri se recomandă trecerea la administrarea orală de îndată ce este posibil (vezi și Precauții).

Concentratul trebuie diluat între 1:20 și 1:100 cu ser fiziologic normal sau glucoză 5% și va fi administrat ca infuzia i.v. lentă timp de circa 2-6 ore. Soluțiile de infuzie diluată trebuie aruncate după 48 de ore.

Formele orale pot fi administrate în doză zilnică unică sau de preferat în două doze.

La deschiderea învelișului se remarcă mirosul caracteristic al Sandimmunului. Acesta este un lucru normal și nu înseamnă că ar fi ceva în neregulă cu capsula.

Capsulele trebuie înghițite întregi (vezi și Recomandări practice).

Deoarece în soluția orală se folosește ulei natural de măsline, s-ar putea să apară ușoare variații ale culorii și gustului. Aceste variații nu afectează în nici un fel acțiunea Sandimmunului.

Notă: S-a administrat Sandimmun în doze standard la copii peste 1 an fără probleme deosebite. S-a constatat că pacienții de pediatrie au necesitat și au tolerat doze mai mari de Sandimmun per kg/greutate corporală decât cele folosite la adulți.

Recomandări practice

Soluție orală

Soluția trebuie diluată într-un pahar de sticlă (nu de plastic) în următoarea ordine a preferințelor, în: ciocolată rece, lapte sau suc de fructe (de exemplu suc de portocale), după gust, imediat înainte de a fi băută. Agitați bine și beți imediat; pipeta nu trebuie să ia contact cu diluantul. Apoi clătiți bine paharul cu diluant, pentru a fi sigur că ați luat întreaga doză. Folosiți întotdeauna aceeași băutură ca diluant.

După folosire, ștergeți exteriorul pipetei cu o batistă de hârtie curată și puneți-o înapoi în suportul ei. Nu spălați pipeta cu apă, alcool sau alt lichid.

Scanned with OKEN Scanner

Soluția orală nu se va păstra în frigider și se va folosi în interval de două luni după deschiderea sticlei.

Capsule

Lăsați capsulele în învelișul lor până la folosire. Capsulele trebuie păstrate la temperaturi sub 30°C.

Concentrat pentru infuzia intravenoasă.

Se vor folosi, dacă există, recipiente de sticlă. Pot fi folosite sticle de plastic numai dacă se conformează cerințelor pentru „recipiente de plastic pentru sânge" ale Farmacopeii europene. Uleiul de ricin polioxietilat din concentrat poate provoca eliberarea de ftalat din PVC. Recipientele și dopurile nu trebuie să conțină ulei de silicon și substanțe grase.

Contraindicații

Hipersensibilitate la ciclosporină; în plus când se folosește concentratul pentru infuzie i.v.: hipersensibilitate la ulei de ricin polioxietilat.* Vezi și Compoziție și Precauții.

Precauții

Sandimmunul trebuie prescris doar de medici cu experiență în terapia imunosupresoare și care pot oferi o supraveghere ulterioară corespunzătoare, inclusiv examinarea fizică completă și regulată, măsurarea presiunii sanguine și controlului parametrilor de siguranță în laborator. Pacienții cărora li s-a făcut transplant și care primesc Sandimmun trebuie supravegheați în saloane utilate corespunzător, cu personal adecvat și dispunând de toate resursele medicale necesare. Medicul răspunzător de terapia de întreținere trebuie să primească informații complete pentru supravegherea ulterioară a pacientului.

Concentratul pentru infuzie i.v. conține ulei de ricin polioxietilat care poate provoca reacții anafilactoide. Aceste reacții constau în îmbujorarea feței și a toracelui superior, tulburări respiratorii acute cu dispnee și respirație șuierătoare, modificări ale presiunii sanguine și tahicardie. Este deci necesară o deosebită precauție la pacienții care au fost tratați anterior prin injecții sau infuzii cu preparate conținând ulei de ricin polioxietilat (de exemplu un preparat cu Cremophor'-EL) sau la pacienții predispuși la alergie. Astfel pacienții tratați cu Sandimmun i.v. trebuie să fie sub continuă observație cel puțin primele 30 minute după începerea infuziei și la intervale frecvente după aceea. Dacă apare anafilaxie, infuzia trebuie întreruptă. Trebuie să existe la îndemână, la pat, soluție apoasă de adrenalină 1:1000 și o sursă de oxigen. S-a folosit de asemenea cu succes administrarea profilactică a unui antihistaminic (blocant H1 + H2) anterior administrării de Sandimmun i.v., pentru a preveni reacțiile anafilactoide.

Formele orale de Sandimmun nu conțin ulei de ricin polioxietilat.

Sandimmunul nu trebuie administrat cu alți agenți imunosupresori, cu excepția corticosteroizilor. Totuși se folosește Sandimmun împreună cu azatioprina și corticosteroizi sau alți agenți imunosupresori (toți în doze scăzute) în scopul de a reduce disfuncția renală provocată de Sandimmun sau modificări structurale renale (vezi paragraful următor). Când se folosește Sandimmun cu alți agenți imunosupresori, există riscul imunosupresiei excesive, care poate duce la o susceptibilitate sporită la infecții și la dezvoltarea limfoamelor.

Ca o complicație frecventă și potențial gravă, poate apare o creștere a creatininei în ser și ureea în timpul primelor câteva săptămâni de tratament cu Sandimmun. Aceste modificări funcționale depind de doză și sunt reversibile, reacționând de obicei la reducerea dozei. În timpul tratamentului de lungă durată, unii pacienți pot prezenta modificări structurale ale rinichilor (de exemplu fibroza interstițială) care la pacienții care au suferit transplant renal, trebuie diferențiate de schimbările datorate respingerii cronice. Sandimmun poate de asemenea provoca creșteri dependente de doză și reversibile ale bilirubinei din ser și ocazional a enzimelor din ficat. Este necesară monitorizarea atentă a parametrilor adecvați pentru evaluarea funcției renale și hepatice. Valorile anormale pot necesita reducerea dozei.

Pentru monitorizarea nivelelor de ciclosporină în sângele integral este preferabilă trusa Sandimmun, care utilizează anticorpul monoclonal specific (măsurarea medicamentului originar). Dacă se folosește plasmă sau ser, trebuie res-

Scanned with OKEN Scanner

pectat un protocol de separare standard (timp şi temperatură). Pentru monitorizarea iniţială a pacienţilor cu transplant de ficat se va folosi anticorpul monoclonal specific sau se vor face măsurători paralele folosind atât anticorpul monoclonal specific cât şi anticorpul monoclonal nespecific, pentru a asigura o imunosupresie adecvată.

Nu trebuie uitat că, concentraţia ciclosporinei în sânge, plasmă sau ser este doar unul din numeroşii factori care contribuie la starea clinică a pacientului. Rezultatele vor servi aşadar doar ca ghid pentru dozare, în contextul parametrilor clinici şi de laborator (se pune la dispoziţie, la cerere, un ghid practic detaliat pentru monitorizarea Sandimmunului).

Pacienţii trataţi cu Sandimmun trebuie să evite încărcarea cu cantităţi mari de potasiu prin regimul alimentar şi nu vor lua medicamente care conţin potasiu sau diuretice care provoacă retenţia potasiului.

În timpul tratamentului cu Sandimmun vaccinarea poate fi mai puţin eficientă iar folosirea vaccinurilor cu virus viu inactivat trebuie evitată.

Ciclosporina nu este teratogenă pentru animale. Nu deţinem încă suficiente date referitoare la efectele Sandimmunului asupra femeilor însărcinate. Din datele pe care le deţinem asupra transplantelor de organe, s-a constatat că, în comparaţie cu terapia tradiţională, tratamentul cu Sandimmun nu prezintă riscuri crescute în privinţa cursului şi rezultatului sarcinii.

Ciclosporina trece în lapte, aşadar femeile care iau Sandimmun nu trebuie să alăpteze.

Sandimmun nu trebuie lăsat la îndemâna copiilor.

Interacţiuni

Trebuie avut grijă la folosirea Sandimmunului împreună cu compuşi despre care se ştie că au efecte nefrotoxice, de exemplu aminoglicozide, amfotericin B, ciprofloxacin, melfalan, colchicină şi trimetoprim.

Se cunosc mai mulţi agenţi care fie cresc fie descresc concentraţiile de ciclosporină în plasmă sau sânge integral prin inhibarea competitivă sau inducerea enzimelor hepatice implicate în metabolismul şi excreţia Sandimmunului, în special citocrom P-450. Agenţii despre care se ştie că cresc concentraţia de ciclosporină în plasmă sau sânge integral includ ketoconazol, unele antibiotice macrolide printre care eritromicina şi josamicina, doxiciclina, anticoncepţionalele orale, propafenon şi unii agenţi de blocare a canalului calciului, printre care diltiazem, nicardipin şi verapamil. Deoarece nifedipin poate provoca hiperplazie gingivală se recomandă evitarea nifedipinului la pacienţii care fac hipertrofie gingivală în timpul tratamentului cu Sandimmun. Agenţii despre care se ştie că descresc concentraţia de ciclosporină în plasmă sau sânge integral includ barbiturice, carbamazepin, fenitoin, metamizol, rifampicin, nafcilin şi sulfamidin şi trimetoprim administrate intravenos (dar nu şi oral). Dacă nu se poate evita administrarea combinată, sunt esenţiale monitorizarea atentă a concentraţiei de ciclosporină în sânge şi modificările corespunzătoare ale dozei de Sandimmun.

S-a observat că Sandimmun reduce eliminarea prednisolonului (clearance) şi, dimpotrivă, terapia cu doze mari de metilprednisolon poate creşte concentraţia de ciclosporină în sânge.

Efecte secundare

Efectele secundare depind de obicei de doză şi reacţionează la reducerea dozei. Printre cele mai frecvent observate se numără hipertricoza, tremuratul, afectarea funcţiei renale (vezi Precauţii), hipertensiune, în special la transplant de inimă, disfuncţie hepatică, oboseală, hipertrofie gingivală, tulburări gastrointestinale (anorexie, greaţă, vomă, diaree) şi senzaţie de arsură la mâini şi picioare (de obicei în prima săptămână de tratament).

Pot apare ocazional cefalee, reacţii cutanate posibil de natură alergică, anemie uşoară, hiperkaliemie, hiperuricemie, hipomagneziemie, creştere în greutate, edeme, parestezie şi dismenoree sau amenoree reversibile.

S-au observat rar crampe musculare sau convulsii.

S-a observat rar un sindrom de trombocitopenie în combinaţie cu anemie hemolitică angiopatică.

Au apărut malignităţi şi tulburări limfoproliferative, dar incidenţa şi distribuţia lor sunt similare celor observate la pacienţii trataţi cu imunosupresoare convenţionale.

Scanned with OKEN Scanner

Mack

Înregistrat la M.S. şi I.C.S.M.C.F.

Realizatorul marilor succese în domeniul medicamentelor cardiovasculare pe bază de nitraţi, cum sînt sortimentele de Iso Mack Retard, Mono Mack, TD Spray (preparat transdermal) pentru profilaxia anginei pectorale, deschizînd noi orizonturi în tratamentul bolilor coronariene.

Reprezentanţa pentru România
EWOPHARMA
Sfinţii Voievozi 41-45
Telefon 650.21.82
Fax 312.95.99

Scanned with OKEN Scanner

MACK

Nume consacrat în oncologie

Înregistrate la M.S. şi I.C.S.M.C.F.

Alexan®

Soluţie gata pentru injectare în terapia cu citarabină a leucemiilor acute şi al limfoamelor Non-Hodgkin

- Soluţie gata pentru injectare (fără riscuri de contaminare)
- Soluţie izotonică tamponată, cu un pH apropiat celui fiziologic
- Nu conţine aditivi nefiziologici ca stabilizatori, emulsificatori, deci nu există nici un fenomen de intoleranţă al preparatului farmaceutic
- Administrare directă intratecală
- Miscibilitate directă a diferitelor concentraţii: practic fără pierderi în prepararea dozelor individuale

ewopharma

Reprezentanţa pentru România
EWOPHARMA
Sfinţii Voievozi 41-45
Telefon 650.21.82
Fax 312.95.99

Scanned with OKEN Scanner

Roche

Divizia "Pharma"
a firmei F.HOFFMANN-LA ROCHE Ltd din Basel, Elveția,
oferă o gamă largă de produse farmaceutice pentru diferite domenii:

Anestezie:	DORMICUM, ANEXATE, ROHYPNOL
Sistemul nervos:	LEXOTANIL, VALIUM, RIVOTRIL, LIBRIUM, NOBRIUM, AURORIX
Antibiotice:	ROCEPHIN, BACTRIM
Antiparkinsonian:	MADOPAR
Antimicotic:	ANCOTIL, LOCERYL
Oncologie:	5-FLUOROURACIL, NATULAN, ROFERON-A
Dermatologie:	ROACCUTANE TIGASON, BEPANTHEN, AIROL
Analgezic:	SARIDON
Vitamine:	SUPRADYN, REDOXON, ELEVIT PRONATAL, CAL-C-VITA, ROCALTROL, BEROCCA-CALCIUM

F.HOFFMANN-LA ROCHE S.A.
CH-4002 Basel
Tel. 061-688.7783
Telex: 962 292 hlr ch
Fax: 061-688.1537

Reprezentanța pentru România
Str. Av. Petre Crețu nr. 74
71328 București
Tel. 666.52.04
Fax: 312.86.70

Scanned with OKEN Scanner

Supradozare

Există puține date referitoare la supradozarea cu Sandimmun. Poate apare disfuncția renală, care ar trebui să dispară la încetarea tratamentului. Dacă se recomandă, vor fi luate măsuri generale de susținere. Eliminarea se poate realiza doar prin măsuri nespecifice, incluzând lavaj gastric, deoarece Sandimmun nu este dializabil în măsură prea mare și nici nu este eliminat corespunzător prin hemoperfuzie cu cărbune vegetal.

2. *Boli autoimune*

Recomandări practice. Contraindicații. Precauții.
Interacțiuni. Efecte secundare Supradozare.
Vezi secțiunile corespunzătoare de la Indicații la transplant.

2.1. *Uveita endogenă*

- Uveita intermediară sau posterioară activă care amenință vederea, de etiologie neinfecțioasă, unde terapia convențională eșuează sau provoacă efecte secundare inacceptabile.
- Uveita Behçet cu atacuri inflamatoare repetate care implică retina.

Dozare

Pentru inducerea remisiunii se recomandă inițial 5 mg/kg pe zi oral, în doză mică sau divizată, până se obține remisiunea inflamației uveale active și ameliorarea acuității vizuale. Doza poate fi crescută până la 7 mg/kg în cazuri refractare, pentru o scurtă perioadă de timp.

Pentru a obține remisiunea inițială sau pentru a contracara atacurile oculare inflamatorii, se poate adăuga un tratament cu corticosteroizi sistemici în doze zilnice de 0,2-0,6 mg/kg de prednison sau un echivalent, dacă Sandimmun singur nu controlează suficient situația.

Pentru tratamentul de întreținere doza trebúie redusă lent până la nivelul minim eficient, care în fazele de remisiune nu trebuie să depășească 5 mg/kg pe zi.

Avertizare

Deoarece Sandimmun poate afecta funcția renală, nu vor fi tratați decât pacienții cu funcție renală normală. Este necesară evaluarea frecventă a funcției renale și reducerea dozei cu 25-50% când creatinina serică crește cu mai mult de 30% peste limita inferioară, chiar dacă se menține încă în limite normale.

2.2. *Psoriazis*

Sandimmun este indicat la pacienții cu psoriazis grav, la care terapia convențională este ineficientă sau necorespunzătoare.

Dozare

Pentru inducerea remisiunii, doza inițială recomandată este de 2,5 mg/kg pe zi, în două doze orale. Dacă nu se obțin ameliorări după 1 lună, doza zilnică poate fi crescută gradat, dar nu trebuie să depășească 5 mg/kg. Tratamentul trebuie întrerupt la pacienții la care nu se poate obține o reacție suficientă a leziunilor psoriazice în interval de 6 săptămâni cu 5 mg/kg pe zi, sau la cei la care doza eficientă nu este compatibilă cu măsurile de siguranță date mai jos (vezi Avertizare).

Doze inițiale de 5 mg/kg pe zi se justifică la pacienții a căror stare necesită ameliorare rapidă.

Pentru tratament de întreținere dozele trebuie fixate individual până la nivelul minim eficient și nu trebuie să depășească 5 mg/kg pe zi.

Avertizare

Pacienții cu funcția renală anormală, hipertensiune necontrolată, infecții necontrolate sau orice fel de malignități cu excepția celor ale pielii (vezi mai jos), nu trebuie să ia Sandimmun. Este necesară precauție la pacienții cu hiperuricemie sau hiperkaliemie.

Deoarece Sandimmun poate afecta funcția renală, trebuie măsurată creatinina serică la intervale de 2 săptămâni în primele 3 luni de tratament. Apoi, dacă creatinina rămâne stabilă, se vor face măsurători la 2 luni la pacienții care primesc 2,5 mg/kg pe zi, și lunar la pacienții care primesc doze mai mari. Doza trebuie redusă cu 25-50% când creatinina serică crește cu mai mult de 30% peste limita inferioară, chiar dacă valorile se mențin în limite normale. Dacă reducerea dozei nu are succes în interval de 1 lună, tratamentul cu Sandimmun trebuie întrerupt.

Scanned with OKEN Scanner

Se recomandă de asemenea întreruperea tratamentului cu Sandimmun dacă hipertensiunea apărută în timpul terapiei nu poate fi controlată printr-un tratament corespunzător.

La pacienţii cu psoriazis trataţi fie cu Sandimmun fie cu mijloace convenţionale s-a observat dezvoltarea de malignităţi (în special ale pielii). Leziunilor pielii netipice pentru psoriazis dar suspecte de a fi maligne sau premaligne trebuie să li se facă biopsie înaintea începerii tratamentului cu Sandimmun. Pacienţii cu alterări maligne sau premaligne ale pielii trebuie trataţi cu Sandimmun doar după tratarea adecvată a acestor leziuni, şi dacă nu există o altă opţiune de tratament.

La câţiva pacienţi cu psoriazis trataţi cu Sandimmun s-au observat tulburări limfoproliferative. Ele au reacţionat la întreruperea imediată a medicamentului (vezi şi secţiunea Efecte secundare de la Indicaţii la transplant).

2.3. *Sindrom nefrotic*

Sindromul nefrotic dependent de steroizi şi rezistent la steroizi, la adulţi şi copii, datorat unor boli glomerulare cum ar fi nefropatia cu schimbări minime, glomeruloscleroza focală şi segmentală sau glomerulonefrita membranoasă.

Sandimmun poate fi folosit pentru a induce remisiuni şi a le menţine. Poate fi de asemenea folosit pentru menţinerea remisiunii produse de steroizi, permiţând retragerea steroizilor din tratament.

Dozare

Pentru inducerea remisiunii doza recomandată este de 5 mg/kg pe zi la adulţi şi 6 mg/kg pe zi la copii dacă, exceptând proteinuria, funcţia renală este normală. La pacienţii cu funcţia renală afectată, doza iniţială nu trebuie să depăşească 2,5 mg/kg pe zi.

Se recomandă combinarea Sandimmunului cu doze mici de corticosteroizi orali, dacă efectul Sandimmunului administrat singur nu este satisfăcător, în special la pacienţii rezistenţi la steroizi.

În absenţa eficacităţii după 3 luni de tratament, Sandimmunul trebuie întrerupt.

Dozele trebuie ajustate individual în funcţie de eficacitate (proteinurie) şi siguranţă (în primul rând creatinina din ser), dar nu trebuie să depăşească 5 mg/kg pe zi la adulţi, şi 6 mg/kg pe zi la copii.

Pentru tratament de întreţinere doza trebuie redusă lent până la nivelul minim eficient.

Avertizare

Deoarece Sandimmun poate afecta funcţia renală, este necesară evaluarea frecventă a funcţiei renale şi reducerea dozei cu 25-50% când creatinina din ser creşte cu mai mult de 30% peste limita inferioară. Pacienţii cu funcţia renală în limite anormale trebuie trataţi iniţial cu 2,5 mg/kg pe zi şi trebuie controlaţi cu mare atenţie.

La unii pacienţi s-ar putea să fie dificilă detectarea disfuncţiei renale provocate de Sandimmun, datorită modificărilor funcţiei renale legate de sindromul nefrotic însuşi. Acest lucru explică faptul că în ocazii rare s-au observat alterări renale structurale asociate cu Sandimmun fără creşterea creatininei în ser. Aşadar se recomandă biopsie renală dacă în tratarea sindromului nefrotic Sandimmun trebuie menţinut timp îndelungat (de exemplu peste 1 an).

La pacienţii cu sindrom nefrotic trataţi cu imunosupresoare (inclusiv Sandimmun) s-a observat apariţia de malignităţi (inclusiv limfomul Hodgkin).

Producător: SANDOZ

Sirdalud(R)

Relaxant al muşchilor scheletici

Compoziţie

Tizanidină ca clorhidrat	
Comprimate cu o crestătură	2 mg, 6 mg
Comprimate (cu două crestături în cruce)	4 mg

Scanned with OKEN Scanner

Proprietăţi

Sirdalud este un relaxant al muşchilor scheletici cu acţiune centrală; locul principal de acţiune este măduva spinării. Inhibă de preferinţă mecanismele polisinaptice responsabile pentru tonusul muscular excesiv, în special reducând eliberarea aminoacizilor excitanţi din interneuroni. Medicamentul nu afectează transmisia neuromusculară.

Sirdalud este bine tolerat şi eficient atât împotriva spasmelor musculare acute şi dureroase cât şi a spasticităţii cronice de origine spinală şi cerebrală. Reduce rezistenţa la mişcările pasive, alină spasmele şi clonusul şi ameliorează tonusul voluntar.

Farmacocinetică

Tizanidina se absoarbe rapid şi aproape complet din comprimatele de Sirdalud. Concentraţiile maxime în plasmă sunt atinse în interval de 1-2 ore. Metabolismul este în mare majoritate hepatic. Metaboliţii nu au nici o activitate semnificativă. Atât substanţa de bază cât şi metaboliţii se elimină în principal prin rinichi (circa 70%). Perioada de înjumătăţire este de 3-5 ore. Fixarea proteinelor în plasmă este scăzută (30%).

Ingerarea concomitentă de alimente nu influenţează profilul farmacocinetic al comprimatelor de Sirdalud.

Indicaţii

Spasme musculare dureroase:

- asociate cu tulburări statice şi funcţionale ale coloanei vertebrale (sindroame cervicale şi lombare):
- hernie de disc sau osteoartrită a şoldului.

Spasticitate datorată unor tulburări neurologice, cum ar fi scleroza multiplă, mielopatie cronică, boli degenerative ale măduvei spinării, accidente cerebrovasculare şi paralizie cerebrală.

Dozare

Uşurarea spasmelor musculare dureroase: 2 până la 4 mg de trei ori pe zi. În cazuri grave o doză suplimentară de 2 până la 4 mg se poate administra seara.

Spasticitate datorată tulburărilor neurologice: Dozele se vor adapta nevoilor fiecărui pacient.

- Doza zilnică iniţială nu trebuie să depăşească 6 mg, administrate în trei doze. Poate fi crescută treptat la intervale de o jumătate de săptămână sau o săptămână cu 2 până la 4 mg. Reacţia terapeutică optimă se obţine în general cu o doză zilnică de 12-24 mg, administrată în 3 sau 4 doze egale. Nu trebuie depăşită doza zilnică de 36 mg.

Contraindicaţii

Nu se cunosc contraindicaţii.

Precauţii

La pacienţii cu funcţia renală sau hepatică afectată, doza trebuie adaptată nevoilor individuale.

Pacienţii care au stări de somnolenţă la începutul tratamentului nu trebuie să îndeplinească activităţi care necesită concentrare şi atenţie, de exemplu conducerea de autovehicule sau manevrarea de utilaje.

Sirdalud nu are efecte teratogene la animale, dar lipsa lui de periculozitate la gravide nu a fost încă stabilită.

Nu avem încă suficiente date în legătură cu efectul asupra copiilor şi nu se cunoaşte gradul de periculozitate la copiii alăptaţi de mame care iau Sirdalud.

Ca toate medicamentele, Sirdalud nu trebuie lăsat la îndemâna copiilor.

Interacţiuni

Folosirea concomitentă de Sirdalud şi produse antihipertensive incluzând diuretice poate provoca ocazional hipotensiune şi bradicardie.

Alcoolul şi sedativele potenţează acţiunea sedativă a Sirdaludului.

Scanned with OKEN Scanner

Efecte secundare

În doze mici, așa cum se recomandă pentru alinarea spasmelor musculare dureroase, efectele secundare sunt rare și de obicei slabe și trecătoare. Ele includ somnolență, oboseală, amețeală, uscăciunea gurii, greață și ușoară reducere a presiunii sanguine.

În doze mai mari, cum sunt recomandate pentru spasticitate, efectele secundare menționate mai sus sunt mai frecvente și mai pronunțate, dar rareori atât de grave încât să facă necesară întreruperea tratamentului. În plus, poate apare slăbiciune musculară și insomnie, și s-au înregistrat hipotensiune și bradicardie. La câțiva pacienți s-au înregistrat creșteri trecătoare ale transaminazelor în ser.

Supradozare

Experiențele de până acum se limitează la un singur caz, un adult care a luat 400 mg Sirdalud. Restabilirea s-a petrecut fără dificultăți.

Simptome: greață, vomă, hipotensiune, somnolență, mioză, tulburări respiratorii, comă.

Tratament: lavaj gastric urmat de administrarea de cărbune de lemn activat și diureză forțată. Măsuri de susținere a sistemelor cardiovascular și respirator. Nu se cunoaște nici un antidot specific.

Producător: SANDOZ

Tavegyl(R)

Antialergic și antipruriginos

Compoziție

Clemastină* (ca hidrogen fumarat)	
Comprimate (crestate)	1,0 mg
Sirop	0,1 mg/ml
Fiole (2 ml)	1,0 mg/ml

Proprietăți

Tavegyl este un antagonist al receptorilor H_1. Aparține grupului benzhidril eter al antihistaminicelor. Tavegyl inhibă selectiv receptorii histaminici de tipul H_1 și reduce permeabilitatea capilară. Exercită un puternic efect antihistaminic și antipruriginos, cu declanșare rapidă și cu durată lungă de acțiune de până la 12 ore.

Farmacocinetică

După administrarea orală, Tavegyl (clemastina) este aproape complet absorbit din tractul gastrointestinal. Concentrațiile maxime în plasmă sunt atinse în interval de 2 până la 4 ore. Acțiunea antihistaminică a medicamentului atinge apogeul după 5-7 ore: de obicei durează 10-12 ore, iar în unele cazuri chiar până la 24 ore.

Fixarea clemastinei pe proteinele plasmatice se ridică la 95%. Eliminarea din plasmă are loc bifazic, cu perioade de 3,6 ± 0,9 ore și 37 ± 6 ore. Clemastina suferă o metabolizare extensivă în ficat. Calea principală de excreție a metaboliților (45-65%) este prin rinichi în urină, unde se găsesc doar cantități foarte mici din compusul originar. La femeile care alăptează mici cantități de medicament pot trece în lapte.

Indicații

Forme de dozare orală

- Febra fânului și alte rinopatii alergice
- Urticarie de diferite origini, inclusiv urticarie dermatografică
- Prurit, dermatoze cu mâncărime

* DCI rec.

Scanned with OKEN Scanner

- Ca adjuvant în eczeme, acute şi cronice, dermatite de contact şi erupţii provocate de medicamente
- Înţepături şi muşcături de insecte.

Forme de dozare injectabilă
- Ca adjuvant în şoc anafilactic sau anafilactoid şi edem angioneurotic
- Prevenirea sau tratamentul reacţiilor alergice sau pseudoalergice, de exemplu cele datorate substanţelor de contrast, transfuziilor de sânge, folosirii histaminei în diagnostic.

Dozare

Oral:

Comprimatele trebuie luate cu apă înainte de mese.

Adulţi şi copii peste 12 ani: 1 comprimat sau 10 ml sirop dimineaţa şi seara. În cazuri refractare se pot lua până la 6 comprimate sau 60 ml sirop pe zi.

Copii sub 12 ani: Înainte de micul dejun şi seara la culcare.

1-3 ani	2,5-5 ml sirop
3-6 ani	5 ml sirop
6-12 ani	5-10 ml sirop sau 1/2-1 comprimat

Dozele de sirop recomandate vor fi administrate folosind măsura gradată din cutie.

Injecţii

Adulţi: doza uzuală este 1 fiolă (2 ml = 2 mg) prin injecţie intravenoasă sau intramusculară, dimineaţa şi seara. Pentru uz profilactic se va administra 1 fiolă (2 ml) prin injecţie intravenoasă lentă, imediat înainte de posibila apariţie a reacţiilor anafilactice sau histaminice. Soluţia din fiolă poate fi diluată cu ser fiziologic izotonic sau soluţie de glucoză 5% în proporţie de 1 la 5.

Copii: 0,025 mg/kg pe zi prin injecţie intramusculară, în două doze.

Contraindicaţii

Hipersensibilitate cunoscută la Tavegyl sau la alte antihistaminice cu structură chimică similară. Tavegyl nu trebuie administrat copiilor sub 1 an.

Precauţii

Avertizare: Injecţiile intraarteriale trebuie evitate. Injecţiile intravenoase cu Tavegyl trebuie făcute lent (timp de 2-3 minute).

În special când este administrat parenteral, Tavegyl poate avea efect sedativ. Trebuie avut grijă la condusul autovehiculelor şi manevrarea maşinilor.

Antihistaminicele trebuie folosite cu precauţie la pacienţii cu glaucom cu unghi îngust, ulcer peptic stenozant, obstrucţie piloroduodenală, hipertrofie prostatică cu retenţie urinară şi disectazia colului vezicii urinare.

Tavegyl nu va fi administrat în timpul sarcinii şi alăptatului decât dacă este absolut necesar.

Tavegyl nu trebuie lăsat la îndemâna copiilor.

Interacţiuni

Antihistaminicele potenţează efectele sedativelor, hipnoticelor, inhibitorilor MAO şi alcoolului.

Efecte secundare

Oboseală, sedare; ocazional stimularea SNC, în special la copii; rareori uscarea gurii, cefalee, ameţeală, erupţii cutanate, greaţă, dureri gastrice şi constipaţie.

În foarte rare cazuri s-au observat, după administrare intravenoasă, reacţii de hipersensibilitate cu dispnee şi/sau şoc.

Supradozare

Simptome: Efectele supradozării antihistaminice pot varia de la depresia sistemului nervos central la stimularea acestuia. Pot de asemenea apare simptome anticolinergice cum ar fi uscarea gurii, pupile fixe dilatate sau eritemul feţei şi reacţii gastrointestinale.

Tratamentul constă în eliminarea medicamentului prin lavaj gastric, administrarea de cărbune vegetal activat şi terapie simptomatică.

Producător: SANDOZ

Scanned with OKEN Scanner

Torecan(R)

Pentru tratamentul vomei şi vertijului

Compoziţie
Tietilperazină (DCI rec.)
sub formă de dimaleat:

Tablete drajate	6,5 mg
Supozitoare sub formă de dimalat:	6,5 mg
Fiole (1 ml)	6,5 mg

Proprietăţi
Torecan este un antiemetic puternic şi un agent anti-vertij care acţionează central atât asupra zonei chemoreceptoare din bulb (medulla oblongata) cât şi asupra centrului vomei însuşi. Este eficient în prevenirea sau înlăturarea tuturor tipurilor de greaţă şi vomă, şi de asemenea a vertijului de origine centrală şi vestibulară.

Farmacocinetică
Torecan este bine absorbit din tractul gastrointestinal. Nivelurile maxime în plasmă sunt atinse în 2-4 ore. Perioada de eliminare este de aproximativ 12 ore. Aproximativ 3% din doză se elimină în urină sub forma neschimbată.

Indicaţii
- Greaţă şi/sau vomă, asociate cu tulburări gastrointestinale, uremie, intoleranţă la medicamente, intoxicaţie, traume cerebrale şi presiune intracraniană crescută etc.: după radioterapie (greaţă de radiaţii) şi post-operator.
- Vertij: asociat cu ateroscleroză, sindromul Ménière şi alte boli sau leziuni care afectează aparatul vestibular, leziuni expansive intracraniene; după lovituri la cap.
- Rău de călătorie şi de mare.

Dozare
1 tabletă sau 1 supozitor de 1-3 ori pe zi; în cazuri acute 1 fiolă (1 ml) intramuscular sau prin injecţie intravenoasă lentă.
Pentru prevenirea vomei postoperatorii: 1 fiolă (1 ml) intramuscular cu o jumătate de oră înainte de sfârşitul intervenţiei chirurgicale.

Contraindicaţii
Stări comatoase, hipersensibilitate la fenotiazină. Torecan nu trebuie dat copiilor sub 15 ani, căci acest grup de vârstă este în mod particular sensibil la efecte secundare extrapiramidale.

Precauţii
Avertizare: Se vor evita injecţiile intraarteriale cu Torecan. S-a observat rar dischinezie tardivă la pacienţii în vârstă trataţi cu Torecan pe termen lung. Aşadar aceşti pacienţi nu trebuie trataţi cu Torecan mai mult de 2 luni şi trebuie monitorizaţi cu atenţie pentru a observa apariţia unor semne neurologice nedorite. Torecan poate afecta reacţiile pacientului (de exemplu conducerea de vehicule, manevrarea de maşini etc.).
Fenomenele de hipotensiune sunt rare (vezi supradozare pentru tratament).
La fel ca toate medicamentele, Torecan nu trebuie administrat femeilor însărcinate sau celor care alăptează decât dacă este absolută nevoie. Ca toate medicamentele, Torecan nu trebuie lăsat la îndemâna copiilor.

Interacţiuni
Torecan potenţează efectele sedativelor şi alcoolului.

Efecte secundare
Vezi şi Precauţii. Gură uscată, stare de moleşeală, somnolenţă. Ca şi alţi derivaţi fenotiazinici, Torecan poate - deşi rar şi de obicei la pacienţi mai tineri hipersensibili - provoacă simptome extrapiramidale (crize oculogirice, dificultăţi la înghiţit şi vorbit, spasme musculare). Totuşi, aceste simptome reacţionează

Scanned with OKEN Scanner

prompt la tratamentul parenteral cu un agent antiparkinsonian sau cu cofeină şi natriu benzoic intravenos. În multe cazuri simptomele extrapiramidale dispar rapid după întreruperea tratamentului.

Tratamentul supradozării

Simptome

- Stare de moleşeală, confuzie, urmată în cazuri mai grave de comă şi areflexie;
- tahicardie, hipotensiune posturală şi colaps;
- depresie respiratorie ca o manifestare a intoxicaţiei grave;
- agitaţie, reacţii distonice acute şi convulsii.

Tratament

- Măsuri generale incluzând lavaj gastric urmat de administrarea de cărbune vegetal activat;
- Reanimare cu monitorizare cardiovasculară şi respiratorie;
- Tratament simptomatic;
- Hipotensiune acută: înlocuitor de plasmă (cu efect de expansionare): dacă este necesar, tratamentul cu vasopresori (nu adrenalină), este indicată monitorizarea atentă a funcţiei cardiovasculare.
- Reacţii distonice acute: medicamente antiparkinsoniene.
- Convulsii: benzodiazepină.

Nu se cunoaşte un antidot specific.

Producător: SANDOZ

Viskaldix(R)

Pentru tratamentul hipertensiunii

Compoziţie

Fiecare comprimat conţine:

Pindolol* (substanţa activă a Viskenului)	10 mg
Clopamida* (substanţa activă a Brinaldixului)	5 mg

Proprietăţi

Viskaldix este o combinaţie a β-blocantului adrenergic pindolol şi a diureticului de tip tiazidă clopamida; fiecare din aceste componente scade presiunea sanguină printr-un mecanism de acţiune diferit. Studiile clinice au arătat că, combinaţia este un antihipertensiv eficace şi bine tolerat, că amândouă componentele contribuie la acest efect, şi că această combinaţie este mai eficace decât oricare din componente luate separat.

Pindolol este un β-blocant puternic. Acţionează atât asupra adrenoreceptorilor β_1 cât şi β_2 timp de peste 24 ore după administrare. Are o acţiune de stabilizare a membranelor slabă şi irelevantă din punct de vedere clinic. Ca ß-blocant, pindolol protejează inima împotriva stimulării excesive de către catecolamine în perioade de stress fizic şi psihic şi de asemenea în repaus; acţiunea lui simpatomimetică intrinsecă (ISA) oferă totuşi inimii o stimulare de bază similară cu cea normală. Ritmul inimii şi contractilitatea în stare de repaus şi conducerea intracardiacă nu sunt scăzute mai mult decât trebuie. Ca urmare, riscul de bradicardie sau de bloc cardiac este mic şi debitul cardiac scăzut nu este redus şi mai mult. Rezistenţa vasculară mare a hipertensiunii stabilite este redusă de Visken şi astfel nu este afectată irigarea ţesuturilor şi organelor. ISA a pindololului reduce riscul bronhospasmului.

Dozele terapeutice mici de pindolol necesare reflectă puterea şi biodisponibilitatea lui. Aceasta din urmă, rezultând din absorbţia aproape completă şi un efect hepatic de primă trecere neglijabil, reduce variaţiile individuale ale nivelului plasmatic şi duce astfel la efecte terapeutice mai constante la o doză dată.

* DCI rec.

Scanned with OKEN Scanner

Clopamida conținută în Viskaldix contribuie la scăderea presiunii sanguine fără diureză excesivă. Clopamida prezintă o absorbție orală bună cu efect de primă trecere scăzut având ca rezultat o mare biodisponibilitate orală.

Efectul antihipertensiv al combinației este văzut adesea doar după câteva zile, dar efectul maxim nu se atinge decât după 2-3 săptămâni.

Farmacocinetică

Pindolol și clopamida sunt absorbite rapid și complet. Perioadele de eliminare sunt de 3 și respectiv 6 ore și volumele de distribuție de 2,5 l/kg și respectiv 1,5 l/kg. Fixarea de proteine atinge 40-50% la amândouă substanțele.

Farmacocinetica celor două substanțe nu este influențată nici de combinarea lor nici de alimentație. Deoarece 1/3 din amândouă substanțele este excretată prin rinichi iar 2/3 prin ficat, nu sunt necesare modificări ale dozelor în insuficiența renală sau hepatică.

Indicații

Hipertensiune de gravități diferite și de toate tipurile.

Dozare

Inițial 1/2-1 comprimat pe zi la micul dejun. Dacă presiunea sanguină nu scade corespunzător după 2-3 săptămâni, se va mai lua 1 comprimat la masa de prânz. În cazuri rezistente poate fi adăugat un vasodilatator ca endralazin sau hidralazin. În cazuri de hipertensiune gravă, doza de Viskaldix poate fi crescută, dacă este necesar, la 3 comprimate pe zi.

Copii

Nu deținem suficiente date.

Contraindicații

Datorate pindololului:

Insuficiență cardiacă rezistentă la digitală, cord pulmonar, bradicardie marcată, bloc A-V de gradul 2 și 3; astm bronșic.

Datorate clopamidei:

Glomerulonefrită acută; Insuficiență renală și hepatică gravă: hipokaliemie gravă sau rezistentă; hipersensibilitate la sulfonamide (clopamida este un derivat al sulfonamidei)

Precauții

Pacienții cu insuficiență cardiacă incipientă sau prezentă trebuie digitalizați în mod corespunzător înainte de tratamentul cu Viskaldix. Când se administrează Viskaldixul unui pacient cu infarct miocardic acut, este necesară supravegherea atentă a parametrilor cardiovasculari. Datorită ISA, pindolol nu provoacă schimbări semnificative în ventilarea pulmonară la pacienții cu tendință spre bronhospasm datorat pneumopatiei obstructive. Totuși, la fel ca la orice β-blocanți, nu poate fi exclus complet un efect bronhoconstrictor. Dacă acesta are loc, trebuie luate măsuri terapeutice corespunzătoare (de exemplu β_2-stimulant, derivat al teofilinei).

În timpul anesteziei generale la pacienții care au nevoie de β-blocant este esențială monitorizarea atentă a funcției cardiovasculare. Când se întrerupe tratamentul cu β-blocant înaintea anesteziei generale, doza de Viskaldix trebuie redusă progresiv.

În feocromocitom, Viskaldix trebuie întotdeauna administrat cu un α-blocant.

Viskaldix poate agrava, în cazuri foarte rare, simptomele tulburărilor vasculare periferice preexistente.

În insuficiența renală gravă, s-a observat doar în cazuri excepționale în timpul tratamentului cu pindolol o afectare a funcției renale. Trebuie verificat nivelul potasiului la pacienții cu insuficiență renală sau hepatică și nivelul acidului uric la pacienții care suferă de gută.

Trebuie avut grijă când se administrează β-blocanți pacienților care fac tratament antidiabetic, căci poate crește hipoglicemia în perioadele de post prelungit, iar unul din simptome, tahicardia, poate fi mascată.

Scanned with OKEN Scanner

Studiile experimentale pe animale nu oferă nici o dovadă că pindolol ar fi teratogen.

Pindolol trece în cantităţi mici în laptele matern. Experienţele clinice cu pindolol la femei însărcinate sau care alăptează nu sunt prea numeroase, dar nu s-a observat nici un efect dăunător asupra copilului.

Diureticele cu tiazidă nu trebuie folosite de femeile însărcinate decât dacă este absolut necesar, datorită posibilei hipersensibilităţi a sugarului la sulfonamide.

Ca toate medicamentele, Viskaldix nu trebuie lăsat la îndemâna copiilor.

Interacţiuni

Experienţele au arătat că folosirea concomitentă a β-blocanţilor orali şi a antagoniştilor de calciu poate fi folositoare în hipertensiune sau angină pectorală. Trebuie evitată totuşi calea intravenoasă.

Tratamentul oral necesită o monitorizare atentă, în special când β-blocantul este combinat cu un antagonist al calciului de tip verapamil.

Deoarece diureticele cu tiazidă scad eliminarea renală a litiului, doza de litiu trebuie redusă în timpul tratamentului concomitent cu Viskaldix.

Efecte secundare

Viskaldix este în general bine tolerat. Se observă ocazional următoarele: ameţeală, oboseală, tulburări gastrointestinale, tulburări ale somnului (inclusiv vise agitate). Aceste efecte secundare sunt, în majoritatea cazurilor, slabe şi trecătoare.

Rareori se observă reacţii cutanate şi simptome psihice (depresie, halucinaţii) care să necesite întreruperea tratamentului.

Supradozarea poate provoca bradicardie, greaţă, vomă, tulburări ortostatice, colaps, hipokaliemie şi tulburări adiacente.

Tratamentul supradozării

În cazuri de supradozare sau hipersensibilitate la β-blocanţi (foarte rare), se va da 0,5–1 mg (sau mai mult) sulfat de atropină, intravenos.

Dacă e necesar, se va administra prin injecţie intravenoasă lentă hidroclorură de izoprenalină, cu aproximativ 5 μg/min până se atinge efectul dorit, pentru a stimula receptorii β-adrenergici.

În cazuri refractare se poate lua în considerare administrarea intravenoasă de 8–10 mg hidroclorură de glucagon: injecţia poate fi repetată după o oră şi urmată, dacă e necesar, de o infuzie intravenoasă de 1–3 mg/oră.

Pacientul trebuie monitorizat continuu în acest timp. Dacă este indicat, trebuie refăcut echilibrul electrolitic.

Producător: SANDOZ

Visken(R)

β-blocant

Compoziţie

Pindolol (DCI rec.)	
Tablete	1; 2,5; 10 sau 15 mg
Tablete retard	20 mg
Soluţie orală	1 ml = 20 picături = 5 mg
Fiole de 2 ml	0,4 mg

Proprietăţi

Visken este un antagonist β-adrenoceptor puternic (β-blocant). Blochează atât adrenoceptorii β_1 şi β_2 timp de peste 24 ore după administrare. Are o acţiune neglijabilă de stabilizare a membranei. Ca β-blocant, Visken protejează inima împotriva stimulării β-adrenoceptorilor prin catecolamine în timpul efortu-

Scanned with OKEN Scanner

lui fizic şi al stressului psihic şi de asemenea reduce influenţa sistemului inimii în repaus.

Activitatea lui simpatomimetică intrinsecă (ISA) oferă totuşi inimii o stimulare de bază similară celei normale, având ca rezultat faptul că nu apar efecte nedorite nici asupra frecvenţei şi contractibilităţii cardiace în repaos nici asupra conducerii intracardiace. Riscul de bradicardie este, deci, mic, şi debitul cardiac normal nu este redus. Visken este un β-blocant cu o acţiune vasodilatatoare relevantă din punct de vedere clinic. Aceasta rezultă din ISA exercitată asupra β-adrenoceptorilor din vasele sanguine. Rezistenţa vasculară mare a hipertensiunii stabilite este scăzută de Visken; irigaţia ţesuturilor şi organelor nu este afectată şi poate fi chiar ameliorată.

Spre deosebire de schimburile potenţial defavorabile ce au loc în hipoproteinele din sânge în timpul tratamentului cu alţi β-blocanţi (o scădere a raportului HDL/LDL), raportul dintre lipoproteinele cu densitate mare (HDL) şi lipoproteinele cu densitate mică (LDL) nu se modifică în decursul tratamentului de lungă durată cu Visken, din cauza activităţii simpatomimetice intrinseci puternice.

ISA a Viskenului exercitată asupra muşchiului neted bronhial reduce riscul brohospasmelor la subiecţii neastmatici cu pneumopatie obstructivă.

Dozele terapeutice mici de Visken reflectă marea lui putere şi biodisponibilitate. Cea din urmă, rezultat al unei absorbţii aproape complete şi a unui efect de primă trecere hepatică, neglijabil, reduce variaţiile de nivel plasmatic individuale şi, astfel duce la efecte terapeutice constante la o doză dată.

Eliberarea lentă a substanţei active din tabletele retard de Visken evită concentraţii iniţiale de vârf şi menţine concentraţiile terapeutice în plasmă mai mult de 24 de ore.

Farmacocinetică

Absorbţia rapidă şi aproape completă (> 95%) şi efectul de primă trecere hepatică neglijabil (13%) al Viskenului are ca rezultat o mare biodisponibilitate (87%). Concentraţia maximă în plasmă este atinsă în interval de o oră după administrarea orală. Visken are o fixare de proteinele din plasmă de 40%, un volum de distribuţie de 2-3 l/kg şi o eliminare totală de 500 ml/min. Perioada de eliminare este de 3-4 ore 30-40% este excretat neschimbat în urină, în timp ce 60-70% se elimină prin rinichi şi ficat ca metaboliţi inactivi. Visken traversează bariera placentară şi trece în sângele matern în cantităţi mici. Pacienţii cu funcţia renală sau hepatică afectată pot fi de obicei trataţi cu doze normale. Numai în cazuri grave poate fi necesară o reducere a dozei zilnice.

Indicaţii

- Hipertensiunea arterială
- Angina pectorală (prevenirea atacurilor)
- Tahicardia sinusală şi atrială, tahicardie paroxistică, tahicardie la pacienţi cu flutter sau fibrilaţie atrială, extrasistole supraventriculare.
- Sindrom circulator hiperdinamic.

Dozare

Oral: Dozele trebuie adaptate cerinţelor individuale şi de obicei sunt cuprinse în mare între 5-30 mg pe zi.

- Hipertensiunea arterială: O singură doză de 5-15 mg dimineaţa. Dozele de 20 mg trebuie divizate în 2 doze zilnice sau o dată pe zi sub formă de tabletă retard. În cazuri de hipertensiune slabă şi moderată este suficient Visken. În cazuri mai grave sau rezistente este necesară administrarea în paralel cu Visken şi de alte medicamente hipertensive.
- Angina pectorală şi aritmii cardiace: doza zilnică de 10-30 mg este în general divizată în 2-3 doze: cu tablete retard se poate lua o singură doză pe zi.
- Sindrom circulator hiperdinamic: 7,5-20 mg pe zi.

Parenteral: Numai ca tratament de urgenţă în spitale, în special în cazuri de aritmii cardiace: Visken se va administra prin injecţie intravenoasă lentă cu monitorizarea continuă a ritmului inimii şi presiunii arteriale.

Doza iniţială: 2 ml (0,4 mg) intravenos.

Scanned with OKEN Scanner

Se mai pot da suplimentar doze de 1 ml (0,2 mg) la intervale de 20 minute, până la maximum 6 ml în total (1,2 mg).

Copii: Nu deţinem suficiente date asupra efectului Viskenului asupra copiilor.

Contraindicaţii

Astm bronşic, insuficienţă cardiacă rezistentă la digitală, cord pulmonar, bradicardie marcată, bloc A-V de gradul 2 şi 3.

Precauţii

Deşi Visken produce o cardiodepresie mai puţin marcată decât β-blocanţii fără ISA, pacienţii cu insuficienţă cardiacă incipientă sau manifestă trebuie digitalizaţi corespunzător înaintea tratamentului cu Visken. În mod similar dacă se foloseşte Visken pentru tratamentul infarctului miocardic acut, este necesară monitorizarea atentă a parametrilor cardiovasculari.

Datorită acţiunii simpatomimetice intrinsece, Visken nu provoacă în general modificări semnificative ale funcţiei pulmonare la pacienţii cu tendinţă spre bronhospasm datorat pneumopatiei obstructive cronice neastmatice.

Totuşi, ca la orice beta-blocant, un efect bronhoconstrictor nu poate fi niciodată complet exclus, şi β-blocanţii nu trebuie niciodată administraţi pacienţilor care au avut astm bronşic. Dacă apar bronhospasme, trebuie luate măsuri terapeutice corespunzătoare (β_2 - stimulent derivat de teofilină).

Este necesară monitorizarea atentă a funcţiei cardiovasculare în timpul anesteziei generale la pacienţii trataţi cu β-blocanţi.

Este mai puţin probabil ca Visken să producă o hipersensibilitate de rebound la stimularea cu β-adrenoceptori după întreruperea abruptă a terapiei cronice, decât în cazul β - blocanţilor fără ISA. Totuşi, dacă este necesară întreruperea tratamentului, se recomandă reducerea progresivă a dozei de Visken.

Dacă pacienţii cu feocromocitom sunt trataţi cu un β-blocant, trebuie întotdeauna administrat şi un α-blocant.

Tratamentul cu β-blocanţi este adesea asociat cu o agravare a simptomelor bolilor vasculare periferice preexistente.

Totuşi, se observă rar efecte secundare vasculare periferice (extremităţi reci) în timpul tratamentului cu Visken, datorită efectelor simpatomimetice pe care le exercită asupra receptorilor β_2-vasculari (vasodilatare).

La insuficienţa renală gravă, Visken foarte rar a agravat situaţia. Trebuie avut grijă când β-blocanţii sunt administraţi la pacienţi care fac tratament antidiabetic, căci poate apare hipoglicemie în timpul unui post prelungit, iar unele din simptomele acesteia (tahicardie, tremurat) sunt mascate. Totuşi, pacienţii pot fi învăţaţi să recunoască transpiraţia ca principalul simptom al hipoglicemiei în timpul tratamentului cu β-blocanţi.

Studii experimentale pe animale nu oferă dovezi ale efectului teratogen al Viskenului.

Experienţele clinice cu Visken la femei însărcinate sau care alăptează este limitată, dar nu a fost observat nici un efect negativ asupra mamei sau copilului, când s-a tratat hipertensiunea la femei însărcinate. Visken trece în cantităţi mici în laptele matern.

Deoarece la începutul tratamentului cu β-blocanţi poate apare ameţeală sau stare de oboseală, pacienţii care conduc autovehicule sau lucrează cu maşini, trebuie să aibă grijă până când îşi stabilesc reacţiile individuale la tratament.

Visken nu trebuie lăsat la îndemâna copiilor.

Interacţiuni

Experienţele au arătat că folosirea concomitentă de β-blocanţi orali şi de antagonişti ai calciului poate fi folositoare în hipertensiune sau angină pectorală. Trebuie totuşi evitată calea intravenoasă. Tratamentul oral necesită o monitorizare atentă, în special atunci când β-blocanţii sunt combinaţi cu un antagonist ai calciului de tip verapamil.

Scanned with OKEN Scanner

Efecte secundare

Visken este în general bine tolerat. Efectele secundare includ: oboseala, amețeala, tulburări gastrointestinale (în special greață), dureri de cap, tulburări ale somnului (asemănătoare celor observate și la alți β-blocanți).

Aceste efecte secundare sunt în majoritatea cazurilor slabe și trecătoare. Se observă rar reacții cutanate și simptome psihice (depresie, halucinații) care necesită întreruperea tratamentului (vezi și Precauții).

Tratamentul supradozării

Supradozarea cu Visken nu necesită de obicei nici un tratament special. Dacă, în cazuri grave, este necesar tratament, se va da 0,5–1 mg (sau mai mult) sulfat de atropină, pe cale intravenoasă. Alternativ, pentru a stimula receptorii ß-adrenergici, se poate da prin infuzie intravenoasă lentă hidroclorură de izoprenalină, începând cu aproximativ 5 μg/min până se atinge efectul dorit.

În cazuri refractare se poate lua în considerație administrarea intravenoasă de 8–10 mg hidroclorură de glucagon, injecția se poate repeta în interval de o oră și poate fi urmată, dacă este necesar, de o infuzie intravenoasă de 1–3 mg/oră. Pacientul trebuie să fie monitorizat permanent în aceste condiții.

Producător: SANDOZ

Zaditen(R)

Pentru profilaxia astmului și antialergic

Compoziție

Ketotifen*, ca hidrogen fumarat	
Comprimate bucale, cu eliberare lentă (Zaditen SRO)	2 mg
Capsule	1 mg
Comprimate (crestate)	1 mg
Sirop	1 ml = 0,2 mg
Soluție orală (Zaditen picături)	1 ml = 1 mg

Proprietăți

Zaditen este un antiastmatic care nu dilată bronhiile, cu proprietăți antianafilactice marcate și un efect antihistaminic specific.

Experimentele de laborator, atât in vitro cât și in vivo, au evidențiat următoarele proprietăți ale Zaditen-ului, care contribuie la acțiunea lui antiastmatică.

- Inhibarea atât a reacției bronhoconstrictoare acute la PAF (Factorul activant plachetar) cât și a hiper reacției căilor aeriene, provocată de PAF.
- Inhibarea acumulării de eosinofile în căile aeriene, provocată de PAF.
- Inhibarea eliberării de mediatori chimici ca histamina și leukotrienele.
- Antagonism al bronhoconstricției acute datorate leukotrienelor.
- Anihilarea și prevenirea tahifilaxiei la isoprenalină, provocată experimental.

În plus, Zaditen exercită o activitate de blocare puternică și susținută a receptorilor H_1, care poate fi clar diferențiată de proprietățile lui anafilactice.

Farmacocinetică

După administrarea orală, absorbția Zaditen-ului este aproape completă. Biodisponibilitatea atinge cam 50% datorită unui efect de primă trecere de aproximativ 50% în ficat.

Concentrațiile maxime în plasmă sunt atinse în 2–4 ore. Fixarea pe proteine este de 75%. Ketotifen este eliminat bifazic cu o perioadă scurtă de 3–5 ore și una mai lungă de 21 ore. Cam 1% din substanță este excretată nemodifi-

* DCI rec.

Scanned with OKEN Scanner

cată în urină în interval de 48 ore, iar 60–70% sub formă de metaboliți. Metabolitul principal din urină este Ketotifen-N-glucuronid, care este practic inactiv.

Metabolismul la copii este același ca la adulți, dar eliminarea este mai mare la copii. Așadar, copiii peste 3 ani necesită aceeași doză zilnică ca și adulții. Conform datelor cinetice, se recomandă administrarea unei jumătăți din doza pentru adulți la copiii între 6 luni și 3 ani.

Eliberarea lentă a Ketotifen-ului din comprimatele Zaditen SRO are ca rezultat un profil farmacocinetic mai blând, cu variații zilnice reduse ale concentrațiilor în plasmă, permițând astfel o singură administrare pe zi. Nivelurile maxime în plasmă, atinse cu o unică doză zilnică de Zaditen SRO sunt mai scăzute (76%) decât cele care apar la administrarea acelorași cantități de Ketotifen în două doze zilnice, la alte forme galenice. Cu toate acestea, concentrațiile minime în plasmă (nivelurile depresionare) și biodisponibilitatea relativă (AUC) sunt egale pentru oricare din modurile de administrare.

Indicații

Prevenirea pe termen lung a:
- astmului bronșic (toate formele, inclusiv cele mixte)
- bronșitei alergice
- simptomelor astmatice asociate cu febra fânului.

Prevenirea și tratamentul
- alergiilor multi-sistemice
- rinitei alergice
- reacțiilor cutanate alergice

În prevenirea astmului bronșic atingerea efectului terapeutic complet poate necesita câteva săptămâni de tratament. Zaditen nu este eficient în oprirea crizelor de astm instalate.

Dozare

Adulți: 1 comprimat de Zaditen SRO (2 mg) seara, sau 1 capsulă (1 mg) sau 1 comprimat (1 mg) de două ori pe zi (la masa de dimineață și cea de seară). La pacienții susceptibili la sedare, în timpul primei săptămâni de tratament se recomandă o dozare progresivă, începând cu 1/2 comprimat de două ori sau 1 capsulă seara, și crescând până la doza terapeutică completă. Dacă este necesar, doza poate fi crescută până la 4 mg pe zi în două reprize.

Copii: Copii între 6 luni și 3 ani: 0,5 mg (1/2 comprimate crestat sau 2,5 ml sirop, sau 0,5 ml soluție orală) de două ori pe zi.

Copii peste 3 ani: 1 comprimat de Zaditen SRO (2 mg) seara, sau 1 mg de două ori pe zi când se folosesc alte forme galenice.

Observațiile clinice reflectă fenomenele farmacocinetice observate și indică faptul că, copiii ar putea avea nevoie de o doză mai mare în mg/kg greutate corporală decât adulții, pentru a se obține rezultate optime. Aceste doze mai mari sunt la fel de bine tolerate ca și cele mai scăzute (vezi și la Farmacocinetică).

Notă: Comprimatele de Zaditen SRO trebuie înghițite întregi.
Soluția orală Zaditen trebuie agitată bine înainte de utilizare.

Contraindicații

Hipersensibilitate la medicament.

Precauții

Medicamentele antiastmatice deja în uz nu trebuie niciodată întrerupte brusc când se începe un tratament pe termen lung cu Zaditen. Acest lucru este valabil îndeosebi în cazul corticosteroizilor sistemici, datorită existenței posibile a unei insuficiențe suprarenale la pacienții dependenți de steroizi; în astfel de cazuri, refacerea unei reacții pituitaro-adrenale normale la stres poate dura până la un an.

În timpul primelor câteva zile de tratament cu Zaditen, reacțiile pacientului pot fi afectate. Trebuie avut grijă la condusul autovehiculelor, manevrarea mașinilor etc.

În cazuri rare s-a observat o reducere reversibilă a numărului de trombocite la pacienții care primesc Zaditen concomitent cu antidiabetice orale. Așadar

Scanned with OKEN Scanner

va trebui să se numere trombocitele la pacienţii care iau concomitent antidiabetice.

Siropul conţine 2% etanol.

La pacienţii diabetici trebuie luat în considerare conţinutul de carbohidraţi al siropului (5 ml = 4 g carbohidraţi).

Deşi nu există dovezi ale unui efect teratogen, Zaditen nu va fi administrat femeilor însărcinate sau care alăptează decât dacă este absolut necesar.

Zaditen nu trebuie lăsat la îndemâna copiilor.

Interacţiuni

Zaditen poate potenţa efectele sedativelor SNC, antihistaminicelor şi alcoolului.

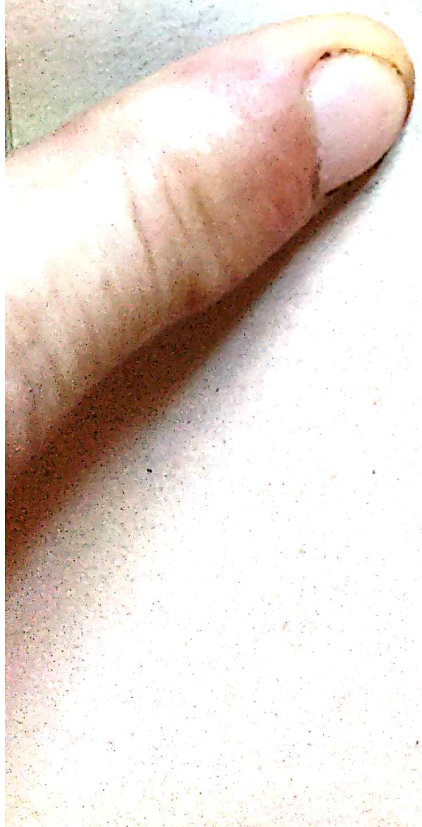
Efecte secundare

La începutul tratamentului poate apare sedare şi rareori uscarea gurii şi uşoare ameţeli, care de obicei dispar spontan pe măsură ce continuă tratamentul. S-au observat ocazional simptome de stimulare a SNC. S-a observat de asemenea creştere în greutate.

Supradozare

Principalele simptome de supradozare acută includ: moleşeală până la sedare gravă; confuzie şi dezorientare; tahicardie şi hipotensiune; hiperexcitabilitate sau convulsii, în special la copii: comă reversibilă. Tratamentul va fi simptomatic. Dacă medicamentul a fost luat recent, va fi golit stomacul. Dacă este necesar, tratament simptomatic şi monitorizarea sistemului cardiovascular; dacă apar excitaţie şi convulsii, se vor da barbiturice cu acţiune scurtă şi benzodiazepine.

Producător: SANDOZ



Scanned with OKEN Scanner

Monografii ale preparatelor medicamentoase româneşti şi de import cuprinse în Nomenclatorul Ministerului Sănătăţii
- în ordine alfabetică -

Prof. dr. **V. STROESCU**

Preparatele medicamentoase corespund nomenclatorului de medicamente al Ministerului Sănătăţii pentru anul 1993. Noţiunile cuprinse în fiecare monografie nu au caracter oficial; ele nu epuizează subiectul tratat, ci reprezintă doar un îndreptar elementar pentru folosirea raţională a medicamentelor respective. În lipsa altor specificări, dozele recomandate sunt, de regulă, valabile pentru adult.

Recomandări

În timpul sarcinii, mai ales în primul trimestru, se va evita, în măsura posibilului, orice tratament medicamentos (cu excepţia indicaţiilor exprese).

Medicamentele cu proprietăţi sedative sau tranchilizante vor fi evitate sau administrate cu prudenţă, ca tratament ambulator, în profesiile care solicită concentrarea intensă şi îndelungată a funcţiilor psihice (şoferi, dispeceri, muncitori care lucrează cu aparatură de precizie etc.), deoarece diminuează performanţele psihomotorii; în timpul administrării unor asemenea preparate se va evita consumul băuturilor alcoolice din cauza riscului adiţiei sau potenţării efectului deprimant central.

Acid acetilsalicilic, Acid acetilsalicilic tamponat (acetylsalicilic acid, aspirin, acesal, acetysal, aspro, colfarit, istopyrin, rhonal, ruspirin)

P. — *Comprimate* conţinând acid acetilsalicilic 500 mg (cutie cu 20 buc., benzi de celofan); *comprimate tamponate* conţinând acid acetilsalicilic 500 mg şi gluconat de calciu 150 mg (flac. cu 30 buc.); *comprimate pentru uz pediatric conţinând acid acetilsalicilic 100 mg (flac. cu 30 buc.).*

Ac. — Analgezic, antipiretic, antiinflamator şi antireumatic, antiagregant plachetar, inhibitor al contracţiilor uterine; efectele se datoresc, în principal, împiedicării formării prostaglandinelor (prin inhibarea ciclooxigenazei).

Ind. — Reumatism poliarticular acut, poliartrită reumatoidă şi alte boli reumatismale; nevralgii, mialgii, dureri dentare, cefalee; stări febrile (în boli infecţioase, gripă, răceală comună etc.); profilaxia trombozelor arteriale la nivelul coronarelor şi vaselor cerebrale (eventual în asociaţie cu anticoagulante sau dipiridamol, după caz), combaterea tulburărilor provocate de agregarea plachetelor în trombocitemie; dismenoree; profilaxia arsurilor solare.

Ad. — *Adulţi:* pentru acţiunea analgezică şi antipiretică un comprimat de 0,5 g o dată, repetând eventual la fiecare 6–8 ore; ca antiinflamator, în bolile reumatice cronice 3–5 g/zi, în cele acute 4–7 g/zi (în 4–6 prize); ca antiagregant plachetar, pentru profilaxia trombozelor arteriale, 1 comprimat o dată la 2–3 zile.

Scanned with OKEN Scanner

Copii: până la 2 ani 0,1–0,2 g/zi, 2–9 ani 0,2–1 g/zi (după vârstă), peste 9 ani 1–1,5 g/zi (în 2–3 prize); în boli reumatice 60–100 mg/kilocorp și zi (în 4–6 prize). Comprimatele se desfac în apă și se iau imediat după mese; la copii comprimatele se desfac în puțin lapte.

R.a. — Epigastralgii, greață, vomă, microhemoragii digestive, uneori cu anemie, rareori hematemeză sau melenă, alte hemoragii (prin insuficiență plachetară, eventual hipoprotrombinemie); ocazional creșterea transaminazelor (la doze mari, administrate prelungit); reacții alergice diverse: erupții cutanate, bronhospasm (mai ales la astmatici); rareori reacție anafilactoidă gravă, cu asfixie sau colaps (intoleranță încrucișată pentru toate inhibitoarele sintezei prostaglandinelor); dozele mari pot provoca fenomene de salicism: ameteli, *tinitus*, cefalee, sudorație, greață, vomă, stare confuzională, tahicardie, tahipnee; poate prelungi travaliul, întârzia nașterea și favoriza hemoragia post-partum. Acidul acetilsalicilic tamponat este mai bine suportat digestiv.

C.I. — Alergie la salicilați, intoleranță la salicilați și la antiinflamatoriile nesteroidiene (inhibitoare ale sintezei prostaglandinelor); ulcer gastro-duodenal în evoluție, boli hemoragice și risc de hemoragii; prudență în boala ulceroasă neevolutivă, astm bronșic, la renali (administrarea îndelungată) și în timpul sarcinii (se evită în primul trimestru și în ultima lună). Prudență sau se evită (după caz) asocierea cu anticoagulante cumarinice (risc crescut de homoragii), glucocorticoizi (risc de ulcer și hemoragii), metotrexat (toxicitatea acestuia este crescută), sulfamide antidiabetice (risc de hipoglicemie), probenecid și sulfinpirazonă (efect uricozuric scăzut), spironolactonă (efect diuretic scăzut).

Acid aminocaproic (aminocaproic acid, acepramin, acikaprin, amicar, capramol, EAC, epsicapron)

P. — *Fiole* a 10 ml soluție apoasă injectabilă conținând acid aminocaproic 2 g (cutie cu 1 buc.); *flacoane* a 10 ml și 20 ml *soluție buvabilă* conținând acid aminocaproic 1 g, respectiv 5 g; *pulbere* de acid aminocaproic (borcan sau pungă cu 200 g).

Ac. — Antihemoragic eficace în hemoragiile prin hiperfibrinoliză; are, de asemenea, proprietăți antiiflamatorii și antialergice (slabe). Acționează prin inhibarea fibrinolizei; deprimă funcția activatorilor fibrinogenului și, în măsură mai mică, pe aceea a plasmei.

Ind. — Hemoragii prin hiperfibrinoliză sistemică în cadrul complicațiilor chirurgiei cardiace și anastomozei portocave, anemiei aplastice, detașării premature a placentei, cirozei, bolilor canceroase și leucemiei; ca antidot în caz de supradozare a tromboliticelor (streptokinază); hematurie severă după traumatisme grave, în condiții de șoc, anoxie, după prostatectomie, nefrectomie sau în cadrul bolilor neoplazice genito-urinare; profilaxia hemoragiei după extracții dentare la hemofilici; dermatoze alergice.

Ad. — Inițial 2–4 g intravenos lent, apoi 2 g în următoarele 4 ore; în cazurile grave se face perfuzie intravenoasă cu 1–1,5 g/oră (în soluție salină sau glucozată izotone), fără a depăși 30 g/zi; în cazurile ușoare, oral 4–8 g/zi (fracționat) sau mai mult, fără a depăși 20 g/zi. Local (eventual îmbibat în bureți hemostatici sau în tifon).

R.a. — Diaree, greață, pirozis, erupții cutanate, sufuziuni conjunctivale, obstrucție nazală, cefalee, ameteli, hipotensiune ortostatică, diureză osmotică cu dezechilibre hidroelectrolitice (pentru dozele mari); introducerea intravenoasă rapidă provoacă hipotensiune, bradicardie, aritmii; uneori tromboflebită la nivelul venei injectate.

C.I. — Insuficiență renală gravă, stări trombotice, hemoragii intracavitare, sarcină (în primul trimestru); prudență la cardiaci, hepatici și renali; nu este avantajos în caz de coagulare intravasculară diseminată (se preferă aprotinina – Katein, Trasylol).

Scanned with OKEN Scanner

Acid folic (folic acid[I], foldine, folsan, folsäure)

P. — *Drajeuri* conținînd acid folic 5 mg (cutie cu 30 buc.).
Ac. — Vitamină din complexul B, indispensabilă pentru eritropoieza normală; corectează anemiile megaloblastice prin carență de acid folic.
Ind. — Anemie macrocitară nutrițională, anemie macrocitară de sarcină, sprue, sindrom megaloblastic al copiilor mici.
Ad. — Oral, 1 drajeu/zi.
R.a. și **C.I.** — Folosit singur în anemia pernicioasă provoacă răspuns hematopoietic, dar nu împiedică fenomenele degenerative spinale (este obligatorie asocierea cu cianocobalamină); utilizarea inadecvată poate întârzia stabilirea diagnosticului și instituirea tratamentului corect în anemiile megaloblastice.

Acid iopanoic (iopanoic acid[I], cistobil, telepaque)

P. — Comprimate conținînd acid iopanoic 500 mg (cutie cu 18 buc.).
Ac. și **Ind.** — Produs organoiodat de contrast, indicat pentru colecistografie și colangiografie.
Ad. — Oral, la *adulți* obișnuit 6 comprimate (3 g), înghițite împreună cu un pahar cu apă, 10–14 ore înaintea colecistografiei; la nevoie, se poate repeta aceeași doză (fără a depăși 6 g în 24 de ore); se va face pregătirea recomandată de medicul radiolog.
R.a. — Uneori greață, vomă, diaree, dureri abdominale (de obicei minore și trecătoare), ocazional senzație de usturime la micțiune, rareori prurit, congestia pielii, urticarie; sunt posibile reacții severe de intoleranță la iod, cu dispnee și șoc. Crește iodul proteic sanguin (pentru câteva luni).
C.I. — Intoleranță sau alergie la iod (investigare anamnestică), boli hepato-renale grave, insuficiență renală avansată, afecțiuni gastro-intestinale care împiedică absorbția adecvată a produsului de contrast; prudență în caz de colangită, hipertiroidism sever, boli renale (nu se repetă doza), insuficiență cardiacă, scleroză miocardică, boală coronariană (se atropinizează în prealabil pentru a evita reflexele vagale), astm bronșic, alergii diverse, tuberculoză; în timpul sarcinii nu este recomandabil examenul radiologic abdominal.

Acid nalidixic (nalidixic acid[I], negram, nevigramon)

P. — *Comprimate* conținând acid nalidixic 500 mg (cutie cu 56 buc.).
Ac. — Chimioterapic eficace la nivelul urinei, acționează predominant asupra germenior gram-negativi – sunt sensibile mare parte din tulpinile *E. coli, Klebsiella, Enterobacter, Proteus; Serratia, Salmonella* și *Shigella* sunt mai puțin sensibile; *Pseudomonas* și cocii gram-pozitivi nu sunt sensibili. Rezistența se instalează repede, dar nu este de tip plasmidic (nu are caracter de multirezistență).
Ind. — Infecții urinare acute sau recidivante, necomplicate, cu germeni gram-negativi sensibili; profilaxia infecțiilor recurente la bolnavii cu sondă vezicală *à demeure*. Administrarea prelungită impune uroculturi repetate, cu testarea sensibilității bacteriilor.
Ad. — *Adulți:* oral, câte 2 comprimate (1 g), dimineața și seara, 1–2 săptămâni (sau mai mult); în infecțiile acute severe, până la 2 comprimate de 4 ori/zi; pentru tratamentul de durată 1 comprimat/zi (în doză unică). *Copii* (mai mari de 3 luni): 30–50 mg/kilocorp și zi (în 2 doze).
R.a. — Uneori dureri abdominale, greață, vomă, diaree; reacții alergice – erupții cutanate, prurit, urticarie, edem angioneurotic, eozinofilie, rareori reacții anafilactoide; colestază; sângerări gastro-intestinale, slăbiciune musculară, mialgii, fotosensibilizare, trombocitopenie, leucopenie, anemie hemolitică, cefalee, ameteli, tulburări de vedere (reversibile), parestezii, fenomene psihotice, convulsii (rareori); la copiii mici poate crește presiunea intracraniană.

Scanned with OKEN Scanner

C.I. — Alergie specifică, deficit de G-6-PD, sarcină (în primul trimestru), copii mici (în primele 3 luni); prudență în insuficiența respiratorie, insuficiența hepatică avansată, afecțiunile convulsivante, ateroscleroza cerebrală severă și, în general, în bolile sistemului nervos central; doze mici în insuficiența renală severă (doza de întreținere se reduce la 1/2 pentru un *clearance* al creatininei mai mic de 20 ml/minut). Se evită expunerea excesivă la soare (provoacă fotosensibilizare). Prudență în asocierea anticoagulantelor orale (potențează efectul acestora); nu se asociază cu nitrofurantoină, tetracicline și cloramfenicol (bacteriostaticele antagonizează acțiunea acidului nalidixic). Acidul nalidixic poate interfera dozarea în urină a 17-cetosteroizilor, a acidului vanilmandelic (metoda Pisano - valori mai mari), a glucozei (metode prin reducerea cuprului - rezultate fals-pozitive).

Acid nicotinic (nicotinic acid[I], vitamină PP)

P. — *Comprimate* conținând acid nicotinic 100 mg (flac. cu 40 buc.).
Ac. — Vitamină antipelagroasă (forma activă este nicotinamida), intră în compoziția coenzimelor, care intervin în procesele de oxidoreducere celulară, importante mai ales pentru metabolismul glucidic; acționează substitutiv în stările de deficit de vitamină PP; vasodilatator musculotrop; hipolipidemiant, micșorează formarea VLDL în ficat (dozele mari).
Ind. — Pelagră primară sau secundară (prin sindroame de malabsorbție, alcoolism, hipertiroidism, sindrom carcinoid, aminoacidurii, tratament cu izoniazidă); tulburări de irigație cerebrală (ateroscleroză, remolisment, tulburări funcționale ale hipertensivilor), tulburări circulatorii retiniene (spasme, tromboze, embolii ale arterei sau venei centrale retiniene, retinite angiospastice), vertije, *tinitus*, sindrom Ménière, unele migrene, tulburări circulatorii periferice (arterită, sindrom Raynaud, degerături); stări de hiperlipoproteinemie (este de ales în formele grave de hipertrigliceridemie).
Ad. — Oral, ca vitamină 100 mg de 1-3 ori/zi; ca vasodilatator 100-200 mg de 2-3 ori/zi; în hiperlipoproteinemii 2 g/zi (sau mai mult). Se administrează la mese; tratamentul se începe cu doze mici, care se cresc progresiv.
R.a. — Uneori congestia feței, senzație de căldură, tahicardie, tremor, ocazional urticarie, prurit, nervozitate, anorexie, greață și vomă, epigastralgii, diaree, colici abdominale, activarea ulcerului; dozele mari pot provoca hipotensiune arterială, creșterea transaminazelor și fosfatazei alcaline, hiperuricemie, micșorarea toleranței la glucoză (îndeosebi pentru tratamentul prelungit).
C.I. — Insuficiență cardiacă, infarct acut de miocard, hipotensiune arterială, sângerări acute, ateroscleroză cerebrală avansată, boală ulceroasă, diabet sever, boli hepatice; prudență sau se evită în primul trimestru de sarcină. Atenție când se asociază cu vasodilatatoare și hipotensive (risc de scădere tensională marcată); poate inhiba efectul uricozuric al probenecidului și sulfinpirazonei.

ACTH (corticotrophin[I], corticotropin)

P. — *Flacoane* conținând corticotrofină pulbere liofilizată 50 u.i. (50 mg), pentru prepararea de soluție injectabilă.
Ac. — Stimulează corticosuprarenala, crescând secreția de glucocorticoizi și androcorticoizi; are acțiuni asemănătoare hidrocortizonului; efectul depinde de capacitatea secretorie a suprarenalei (este ineficace dacă glanda nu poate secreta hidrocortizon).
Ind. — Determinarea capacității funcționale a corticosuprarenalei; ca mijloc terapeutic în sindromul nefrotic, colita ulceroasă, boala Crohn, colagenoze, anumite boli reumatice (poliartrită reumatoidă), unele afecțiuni neurologice (scleroză în plăci, polinevrită, pareză facială etc.), unele boli de piele (psoriazis, anumite eczeme).
Ad. — Intramuscular 25-50 u.i./zi; în perfuzie intravenoasă 2,5-25 u. în 8-24 ore.

Scanned with OKEN Scanner

R.a. — Fenomene de hipersuprarenalism (față în lună plină, adipozitate), retenție hidrosalină și pierdere de potasiu (dietă hiposodată și suplimentarea potasiului pentru dozele mari și tratamentul îndelungat), hiperglicemie, osteoporoză, peteșii, echimoze cutanate, acnee, melanodermie, pirozis, epigastralgii, activarea ulcerului, tulburări psihice, risc crescut de infecții, întârzierea vindecării plăgilor, glaucom, cataractă, risc crescut de tromboză; rareori reacții alergice, chiar șoc anafilactic.

C.I. — Alergie la corticotrofină, boli alergice (risc crescut de reacții anafilactice), sindrom suprareno-genital, ulcer gastro-duodenal, hipertensiune arterială, insuficiență cardiacă, cetoacidoză diabetică, osteoporoză gravă, psihoză și antecedente psihotice, glaucom, sarcină (în primul trimestru); infecții virotice (*herpes simplex, herpes zoster*, varicelă, poliomielită - cu excepția formei encefalitice), micoze sistemice, amebiază; în alte infecții se asociază obligatoriu cu chimio-antibioterapia specifică. Atenție în cazul asocierii cu antidiabetice orale, anticoagulante cumarinice (glucosalicilați, fenilbutazonă, indometacină; risc ulcerigen crescut), rifampicină (scade eficacitatea corticotrofinei). Corticotrofina figurează pe lista substanțelor dopante (interzise la sportivi).

Adenostop

P. — *Soluție pentru uz intern* conținând extract fluid de *herba Xanthii* și *herba Xanthii spinosi* (flacon cu 100 ml).

Ac. — Au fost descrise acțiuni anticongestivă-antiinflamatorie, cicatrizantă, antiseptică; poate favoriza involuția adenomului de prostată și poate atenua infecțiile urinare.

Ind. — Adenom de prostată, infecții urinare cronice (ca medicație adjuvantă).

Ad. — Intern, câte 40–45 picături de 2 ori/zi, timp de 6 luni, se continuă eventual cu 40–45 picături o dată/zi, încă 3–4 luni; se administrează cu 1/2 oră înainte de masă, picăturile se pun în puțină apă, apoi se ingeră încă un pahar cu apă.

C.I. — Insuficiență corticosuprarenală (poate favoriza reținerea de potasiu); prudență sub tratament digitalic (eventual se ajustează doza de tonicardiac).

Adiuretin (desmopressine, desurin)

P. — *Flacon* picător conținând 5 ml soluție apoasă de desmopresină acetat 0,1% (0,1 mg/ml).

Ac. — Analog sintetic al hormonului antidiuretic natural, crește reabsorbția apei libere din tubii renali distali, scăzând *clearance*-ul apei libere și crescând osmolaritatea urinei; acțiunea antidiuretică este puternică, activitatea presorie este slabă, efectul este de lungă durată.

Ind. — Diabet insipid neurogen - ca medicație de substituție; pentru combaterea poliuriei și polidipsiei temporare, după traumatisme craniene și intervenții chirurgicale în regiunea hipofizară.

Ad. — Instilație nazală, câte 1–4 picături de 1–2 ori/zi, în funcție de gradul de poliurie și sete.

R.a. — Rareori iritația mucoasei nazale, cefalee, conjunctivită.

C.I. — Alergie specifică; cardiopatia ischemică și epilepsia sunt contraindicații relative; prudență în timpul sarcinii, în eclampsie și alte situații în care trebuie evitată creșterea presiunii arteriale; prudență la copii (restricție lichidiană). Nu se administrează înaintea și în timpul anesteziei cu ciclopropan; efectul antidiuretic poate fi potențat de clorpropamidă, clofibrat, carbamazepină.

Prod. — *Spofa* (R. Fed. Cehă și Slovacă).

Scanned with OKEN Scanner

Adrenalină (epinephrine, suprarenin)

P. — *Fiole* a 1 ml soluție apoasă injectabilă conținând epinefrină hcl. 1 mg (cutie cu 100 buc.); *soluție pentru uz intern* conținând epinefrină hcl. 1 mg/ml sau 20 picături (flac. cu 20 ml).

Ac. — Dozele terapeutice diminuează congestia și edemul mucoaselor (prin vasoconstricție și micșorarea permeabilității capilare), stimulează inima și cresc ușor presiunea sistolică, au acțiune bronhodilatatoare; local provoacă vasoconstricție și poate opri hemoragiile capilare. Efectele se datoresc acțiunii simpatomimetice directe (stimulare α - și β - adrenergică).

Ind. — Urgențe alergice - șoc anafilactic, angioedem laringian; stop cardiac (prin asistolie ventriculară); accesul de astm bronșic; hemoragii capilare la suprafață (în aplicație locală); se asociază anesteziceior locale vasodilatatoare (procaină, lidocaină) pentru a le prelungi acțiunea și a le diminua toxicitatea generală.

Ad. — În șocul anafilactic, intravenos lent și cu multă prudență 0,1–0,5 mg (0,1–0,5 ml din fiolă), diluate în 10 ml soluție salină izotonă; dacă nu este posibil, se injectează intramuscular 0,5–1 mg (1/2–1 fiolă) sau se administrează perlingual 1 mg (20 picături din soluția pentru uz intern sau o fiolă). În sincopa cardiacă, intravenos lent 0,5–1 mg (1/2–1 fiolă), eventual repetat după 1–15 minute; dacă nu este posibil, se injectează în cavitatea inimii aceeași doză. În astmul bronșic, subcutanat 0,3 mg (0,3 ml din fiolă), eventual repetat la 20 de minute (cel mult 2–3 doze). În aplicații locale, ca hemostatic, soluție 1/100 000–1/2 000; asociat anesteziceior locale, în soluție 1/200 000–1/20 000.

R.a. — Palpitații, tahicardie, aritmii ectopice, dureri anginoase, anxietate, neliniște, slăbiciune, ameteli, cefalee, parestezii în extremități, creșterea glicemiei. Injecțiile intravenoase sunt periculoase (prudență multă).

C.I. — Hipertensiune arterială, boli miocardice, cardiopatie ischemică, tahicardie și aritmii ectopice, ateroscleroză, cord pulmonar, hipertiroidism, feocromocitom, glaucom cu unghi îngust, adenom de prostată cu retenție de urină, insuficiență renală severă; prudență la diabetici, în stările de hipercalcemie și hipokaliemie. Nu se administrează în timpul anesteziei cu ciclopropan și halotan (aritmii grave); prudență când se asociază cu atropina, în anestezie; antidepresivele triciclice și guanetidina cresc acțiunile simpatomimetice (prudență în dozarea adrenalinei sau se evită). Epinefrina are un indice terapeutic mic, de aceea trebuie folosită numai la indicația medicului și sub control medical; contraindicațiile sunt relative în condiții de urgență, care pun viața în pericol. Simpatomimeticele sunt considerate substanțe dopante (interzise la sportivi).

Adrenostazin (carbazochrome, adrenoxyl, emex)

P. — *Fiole* a 5 ml soluție apoasă injectabilă conținând carbazocromă 1,5 mg (cutie cu 5 buc.).

Ac. — Hemostatic prin creșterea rezistenței capilare.

Ind. - Profilaxia și tratamentul stărilor hemoragice prin fragilitate capilară: purpură idiopatică, hemoragii retiniene, telangiectazie familială, epistaxis, hemoptizii; pre- și postoperator în chirurgia otorinolaringologică, în intervențiile pe prostată și în alte intervenții chirurgicale.

Ad. — Intramuscular, 1–3 fiole.

R.A. — Injecția este dureroasă.

C.I. — Nu se folosește (este ineficace) în hemoragiile masive prin ruptură de vase mari; nu se injectează în aceeași seringă cu vitamina C (incompatibilitate).

Adversuten (prazosin, hypovase, minipress)

P. — *Comprimate* conținând prazosin 1 mg sau 5 mg, sub formă de clorhidrat (flac. cu 20, 50 sau 100 buc.).

Scanned with OKEN Scanner

Ac. — Antihipertensiv prin blocare alfa$_1$ - adrenergică selectivă; provoacă dilatație arterială și venoasă cu scăderea moderată a presiunii arteriale și tahicardie modestă, nu modifică practic circulația renală; în insuficiența cardiacă scade pre- și postsarcina, ușurând munca inimii; efectul antihipertensiv începe după 2-3 ore de la administrarea unei doze orale și se menține 6-10 ore.
Ind. — Hipertensiunea arterială esențială sau secundară, în toate stadiile - ca prim medicament sau în asociație cu un diuretic, eventual cu alte antihipertensive; insuficiența cardiacă congestivă care nu răspunde la diuretice și digitalice (se asociază); boală și sindrom Raynaud.
Ad. — Oral, în hipertensiunea arterială se începe cu o doză de 0,5 mg (1/2 comprimat a 1 mg) seara la culcare, apoi 0,5 mg de 2-3 ori/zi, crescând la intervale de 3-7 zile, în funcție de răspuns, până la doza utilă, care este de 4-15 mg/zi (fracționat), fără a depăși 20 mg/zi.
În insuficiența cardiacă congestivă se începe cu 0,5 mg de 2-4 ori/zi, crescând la 2-3 zile, până la doza utilă de 4-20 mg/zi (fracționat); doza se stabilește în funcție de simptomele cardio-vasculare, urmărind eventual și diferiți parametri hemodinamici. În sindromul sau boala Raynaud se începe cu 0,5 mg de 2 ori/zi, crescând săptămânal, după nevoie - doza utilă obișnuită este de 1-2 mg de 2 ori/zi.
R.A. — Uneori hipotensiune ortostatică, mai ales la începutul tratamentului - prima doză poate provoca ameteli, palpitații, leșin (se începe cu o doză mică, administrată la culcare); rareori somnolență, cefalee, ameteli, tulburări de vedere, congestie nazală, edem, uscăciunea gurii, greață, diaree, depresie, impotență sexuală, erupții cutanate; poate înrăutăți starea bolnavilor cu angină pectorală (se asociază obligator cu propranolol sau nifedipină).
C.I. — Alergie la prazosin; nu se recomandă în insuficiența cardiacă de cauză mecanică (stenoză mitrală, stenoză aortică, embolie pulmonară, pericardită constrictivă); prudență în timpul sarcinii și alăptării, nu se administrează la copiii sub 12 ani; prudență și doze mici la bătrâni și în prezența insuficienței renale avansate. Prazosinul are efect aditiv cu diureticele și alte antihipertensive (atenție la doze); prudență în asocierea cu blocante beta-adrenergice și blocante ale canalelor calciului (risc de hipotensiune ortostatică acută); prazosinul poate determina rezultate fals-pozitive în *screening*-ul biochimic al feocromocitomului (VMA și MHPT în urină).
Prod. — *Arzneimittelwerk-Dresden* (Germania).

*Aerosept

P. — *Spray* presurizat cu freoni, conține mentol, camfor, timol, eucaliptol, salicilat de metil, propilenglicol, trietilenglicol, clorbutol, aldehidă cinamică și alcool izopropilic (flacon a 150 ml).
Ac. și **Ind.** — Se pulverizează pentru dezinfecția aerului din încăperi.
R.a. — Poate provoca iritația căilor respiratorii.

Aether pro narcosi (eter pentru narcoză)

P. — Eter dietilic pur *(flacoane* a 125 ml, brune, ermetic închise).
Ac. — Inhalat în doze terapeutice provoacă anestezie generală, cu relaxare musculară, menținerea circulației și a respirației; are acțiune simpatomimetică (eliberează catecolamine); potențează efectul curarizantelor antidepolarizante; este iritant local.
Ind. și **Ad.** — Pentru anestezie chirurgicală, prin inhalare (se administrează numai de anesteziști).
R.a. — Inducția prelungită este însoțită de fenomene de hiperexcitație, stimulare simpatoadrenergică și suprasolicitarea inimii; revenirea din anestezie se face lent și este neplăcută; acțiunea iritantă locală provoacă hipersecreție bronșică (eventual atelectazie, favorizarea infecțiilor pulmonare) și vărsături, poate fi cauză de reflexe nocive (se administrează atropină în preanestezie); la copii și

Scanned with OKEN Scanner

tineri poate provoca convulsii. Eterul este inflamabil şi explozibil în amestec cu aerul, oxigenul şi protoxidul de azot.
C.I. — Afecţiuni respiratorii acute şi cronice; prudenţă la bolnavii sub tratament reserpinic (pericol de colaps), în insuficienţa renală, la hepatici, la diabetici (poate creşte glicemia) şi dacă se asociază curarizante antidepolarizante (doze mici din acestea); se va evita la copiii şi tinerii cu predispoziţie la convulsii sau febrili.

Agozol (prenylamine, corontin, falicor, segontin)

P. — *Drajeuri* conţinând prenilamină lactat 60 mg (cutie cu 25 buc.).
A.c. — Antianginos prin deprimarea miocardului şi vasodilataţie coronariană (este un antagonist nespecific al calciului, scade cantitatea de catecolamie la nivelul inimii); provoacă vasodilataţie cerebrală; este slab sedativ.
Ind. — Ca tratament de fond în cardiopatii ischemice nedureroase, angină de piept, infarct miocardic (după perioada acută); angină pectorală la hipertiroidieni; tahicardie, sindrom cardiac hiperkinetic; tulburări de irigaţie cerebrală.
Ad. — Oral, 60–240 mg/zi (1–4 capsule).
R.a. — Sedare, somnolenţă sau agitaţie, bradicardie excesivă, tulburări de conducere intracardiacă, greaţă, vomă, diaree sau constipaţie, bufeuri de căldură cu congestia pielii, erupţii cutanate, rar hipotensiune, tremor extrapiramidal (doze mari).
C.I. — Tulburări de conducere atrio-ventriculară şi intraventriculară, bradicardie (sub 60/minut), alungirea intervalului QT, insuficienţă cardiacă (se digitalizează în prealabil), hipotensiune arterială marcată, hipokaliemie, boli hepatice şi renale severe; prudenţă la bătrâni (doze mici); se va evita tratamentul ambulator la şoferi şi la cei cu alte profesiuni care presupun concentrarea intensă şi prelungită a funcţiilor psihice. Asocierea alcaloizilor xantinici (cafea, ceai chinezesc, cacao, ciocolată, preparate medicamentoase ce conţin cafeină, teofilină, aminofilină, teobromină) este contraindicată (antagonism); se va evita asocierea cu medicamente chinidinice, beta-blocante, amiodaronă, perhexilină, fenotiazine, vincamine injectabile (risc de bradicardie, tulburări de conducere, aritmii ventriculare grave), cu amfetamine, guanetidină, disulfiram; se va evita tratamentul diuretic intensiv (hipokaliemie); prudenţă în asocierea cu hipotensive (doze mici, deoarece creşte riscul accidentelor hipotensive). Atenţie la sportivi - poate pozitiva unele reacţii folosite pentru controlul antidopaj.

Ahypnon (bemegride, megimide)

P. — *Fiole* a 10 ml soluţie conţinând bemegridă 50 mg (cutie cu 5 buc.).
A.c. — Analeptic bulbar, stimulează centrul respirator, antagonizează acţiunea deprimantă centrală a anesteziceior generale şi barbituricelor; efectul este de scurtă durată (10–20 minute).
Ind. — Pentru trezirea din anestezia generală cu barbiturice; cazuri selecţionate de comă barbiturică (forme grave).
Ad. — Intravenos lent, iniţial 50 mg, apoi câte 25 mg la fiecare minut, după nevoie, până la o doză totală de 200 mg (sau mai mult în coma barbiturică).
R.A. — Ocazional vomă, tendinţă la hipotensiune, tresăriri musculare, chiar convulsii (în caz de supradozare).
C.I. — Folosirea bemegridei pentru creşterea performanţelor sportive este interzisă (stimulent central dopant).
Prod. — *Arzneimittelwerk Dresden* (Germania).

Albumină umană

P.— *Flacoane* conţinând 100 ml soluţie injectabilă de albumină umană 5%.
Ac. — Soluţie aproximativ izoosmotică cu plasma, contribuie la refacerea volemiei; aport de albumină.

Scanned with OKEN Scanner

Ind. — Tratament de urgență al șocului și în alte situații care impun refacerea rapidă a volumului sanguin; stări de hipoproteinemie cu sau fără edeme; în arsurile grave pentru a preveni hemoconcentrația.
Ad. — În perfuzie intravenoasă, inițial 500 ml, se repetă după nevoie; se folosește numai soluția clară, încălzită la temperatura corpului.
R.a. — Rareori greață, vomă, salivație, febră; dacă dozele sunt excesive sau în caz de deficit de pompă cardiacă poate provoca supraîncărcare circulatorie, chiar edem pulmonar.
C.I. — Anemie gravă, insuficiență cardiacă, alergie specifică; prudență la bolnavii cu rezervă cardiacă mică sau hipertensivi (viteza perfuziei nu trebuie să depășească 100 ml/oră) și în caz de traumatisme (atenție la sângerare).

Alcysten (cytarabine[I]), *flacon inj.* 100 mg.

Prod. — *Spofa* (R. Fed. Cehă și Slovacă).
Vezi *Alexan.*

Aldactone pro injectione (canrenoate potasium[I], aldadiene, soludactone)

P. — *Flacon* conținând canrenoat de potasiu 200 mg, sub formă *liofilizată*, pentru prepararea de *soluție injectabilă* (cutie cu 10 flac. substanță activă și 10 flac. a 20 ml apă distilată *pro injectione).*
Ac. — Preparat de tip spironolactonă, sub formă injectabilă, are efect diuretic și favorizează reținerea potasiului în organism prin acțiune antialdosteronică.
Ind. — Intravenos lent, un flacon - 200 mg dizolvate în 20 ml și introduse în 2-3 minute; în perfuzii scurte, 1-4 flacoane (200-800 mg).
R.a. și **C.I.** — Aceleași ca pentru spironolactonă; este necesar controlul kaliemiei, natriemiei și al funcției renale; nu trebuie administrat timp îndelungat (a fost descris un risc cancerigen în condiții experimentale).
Prod. — *Boehringer Man* (Germania).

Alexan (cytarabine[I], alcysten, cytosar)

P. — *Fiole* și flacoane a 2 ml sau 5 ml soluție injectabilă, conținând citarabină 40 mg, respectiv 100 mg (cutie cu 10 buc.).
Ac. — Citostatic, acționează ca analog al citidinei, împiedicând sinteza ADN.
Ind. — Pentru inducerea remisiunii în leucemia acută mieloidă și unele cazuri de leucemie acută limfoblastică.
Ad. — Pentru inducerea remisiunii se injectează intravenos, în bolus, 2 mg/kilocorp și zi, 10 zile (urmărind zilnic hemograma) apoi, dacă nu a apărut efectul antileucemic, se crește la 4 mg/kilocorp și zi, continuând până la răspunsul terapeutic sau până la apariția de fenomene toxice; se poate introduce și în perfuzie intravenoasă, 10 zile câte 0,5-1 mg/kilocorp și zi apoi, dacă nu a apărut efectul, se crește la 2 mg/kilocorp și zi, continuând până la răspunsul terapeutic sau apariția de fenomene toxice; o altă schemă constă în injectarea intravenoasă a 3-5 mg/kilocorp și zi 5 zile, apoi pauză 2-9 zile, după care se reia, continuând ciclul până la răspunsul terapeutic sau apariția de fenomene toxice; primele semne de eficacitate apar în medie după 28 de zile (7-64) de la începutul tratamentului. Pentru întreținerea efectului se poate injecta intravenos 1 mg/kilocorp o dată sau de 2 ori/săptămână.
R.A. — Deprimarea hematopoiezei cu leucopenie, trombocitopenie, anemie, megaloblastoză; frecvent greață, vomă, diaree, uneori stomatită, disfuncție hepatică; ocazional disfuncție renală, anorexie, infecții, hemoragii gastro-intestinale, nevrită sau fenomene neurotoxice centrale, erupții cutanate, esofagită, sângerări la nivelul pielii sau mucoaselor, dureri toracice, dureri articulare, hiperuricemie.

Scanned with OKEN Scanner

Un sindrom, câteodată grav, poate surveni la 6-12 ore de la administrare și constă în febră, mialgii, dureri osoase, uneori dureri toracice, erupții maculo-papulare, conjunctivită, stare de rău (se pot administra glucocorticoizi profilactic sau curativ, eventual se întrerupe medicația). Citarabina are o toxicitate mare, de aceea tratamentul se face de către specialist, sub supraveghere strictă clinică și de laborator (măduvă hematopoietică, sânge, probe funcționale hepatice, renale).
C.I. — Sarcină și perioada de alăptare (incompatibilitate), deprimare hematopoietică medicamentoasă preexistentă; prudență la hepatici.
Prod. — *Mack* (Germania).

Alfachimotripsină (chymotripsine, alfachymotrypsine)

P. — *Flacoane* conținând chimotripsină *pulbere liofilizată* 0,20 unități TEE.
Ac. — Enzimă proteolitică cu proprietăți antiinflamatorii și antiedematoase, sistemice și locale; curăță țesutul necrozat; favorizează lichefierea secrețiilor tractului respirator.
Ind. — *Pe cale generală:* în edeme posttraumatice, postoperatorii, varicoase, în sinuzite, catar tubar, bronșite cronice (ca tratament adjuvant).
- *Peri - intraarticular:* în periartrita scapulo-humerală, fibrozite, artroze sau bride periarticulare, contractură Dupuytren.
- *In situ:* în chirurgia plastică sau operatorie, după unele intervenții sau în edeme vechi circumscrise.
- *Aerosoli:* în supurații pulmonare, atelectazie.
- *Instilații:* în obstrucția căilor lacrimale, catar tubar, otite adezive, traheite, traheobronșite, rinite.
- *Intragastric:* pentru diagnosticul etiologic al cancerului gastric.

Ad. - Intramuscular 1/2 - 1 flacon zilnic sau la 2 zile; injecții peri sau intraarticulare, aplicații locale, în aceleași doze. Soluția se prepară extemporaneu prin dizolvare în soluție salină izotonă sterilă; contactul cu metodele trebuie (se injectează cu seringă de sticlă).
R.a. - Reacții alergice, chiar șoc anafilactic (foarte rar); poate favoriza diseminarea infecției (se asociază cu antibiotice când inflamația e de natură infecțioasă). Produce uneori dureri la locul injectării; inhalarea repetată de aerosoli poate fi cauză de răgușală și bronhospasm.
C.I. - Alergie specifică (este necesară investigarea sensibilității mai ales la repetarea tratamentului) teren alergic, infecții grave locale sau generale, septicemie; prudență în caz de tulburări de coagulare, la bolnavii sub tratament cu anticoagulante sau în boli hepatice grave. Nu se amestecă cu alte medicamente (în aceeași seringă).

Algocalmin (metamizol sodium, noramidopyrinium methansulfonate sodium, dipyrone, novalgine, novaminosulfon, algepyria, analgin)

P. - *Comprimate* conținând metamizol sodiu 500 mg (benzi de celofan, flac. cu 10 buc.); *supozitoare* conținând metamizol sodiu 1 g pentru 300 mg (cutie cu 6 buc.); *fiole* a 2 ml soluție apoasă injectabilă conținând metamizol sodic 1 g (cutie cu 10 sau 100 buc.).
Ac. — Analgezic, antipiretic și antiinflamator, slab antispastic.
Ind. — Cefalee, nevralgii, lumbago, dureri reumatismale articulare și musculare; stări febrile; colici (biliare, ureterale etc.).
Ad. — *Adulți:* 1 comprimate (500 mg), un supozitor a 1 g sau, la nevoie (dureri intense, colici), o fiolă (1 g) intramuscular sau intravenos lent (cel mult 1 ml/minut), repetând eventual, fără a depăși 2 g în 24 de ore. *Copii* până la 3 ani, 10-50 mg oral de 1-4 ori/zi; 4-15 ani, 25-150 mg oral sau 300 mg rectal de 1-4

Scanned with OKEN Scanner

ori/zi; la nevoie (dureri intense, colici) intramuscular 0,1–0,8 g (0,2–1,6) ml), după vârstă.
R.a. și **C.I.** — Aceleași ca și pentru aminofenazonă.

Alilestrenol (allylestrenol[I], gestanon, turinal)

P. — *Comprimate* conținând alilestrenol 5 mg (cutie cu 20 buc.).
Ac. — Progestogen derivat de 19-nortestosteron, activ pe cale orală, favorizează menținerea sarcinii (în caz de deficit de progesteron).
Ind. și **Ad.** — Iminență de avort: 1 comprimat (5 mg) de 3 ori/zi 5–7 zile sau mai mult, până la dispariția simptomelor, apoi doza se reduce treptat (dacă simptomele nu reapar); avort habitual (când sarcina este în curs); 1–2 comprimate/zi, mai multe luni (de la începutul sarcinii până la cel puțin o lună după perioada critică); amenințare de naștere prematură: posologie variabilă, până la 8 comprimate/zi (câteva zile).
R.a. — Rareori greață, vomă, dureri pelvine, creșterea libidoului; este în general mai bine suportat decât alte progestogene (nu are efecte androgenice sau estrogenice, nu modifică funcția corticosuprarenală, nu tulbură echilibrul electrolitic).
C.I. — Afecțiuni tromboembolice manifeste sau în antecedente, cancer mamar sau genital, sângerări vaginale neregulate nediagnosticate, insuficiență hepatică, icter familial, antecedente de sarcină cu icter idiopatic, cu prurit marcat sau cu herpes; prudență la diabetici (poate scădea toleranța la glucoză).

Almagel, Almagel A

P. — *Almagel: gel* îndulcit și aromatizat, pentru uz intern, conținând la 5 ml (o linguriță mensură): hidroxid de aluminiu gel 0,3 g și hidroxid de magneziu gel 0,1 g (flacon cu 170 ml); *Almagel A: gel* îndulcit și aromatizat, pentru uz intern, conținând la 5 ml (o linguriță mensură): hidroxid de aluminiu gel 0,3 g, hidroxid de magneziu gel 0,1 g și benzocaină (anestezină) 0,1 g (flacon cu 170 ml).
Ac. — Antiacid gastric neutralizat prin hidroxidul de aluminiu și hidroxidul de magneziu; Almagel A conține și benzocaină, care are acțiune anestezică locală.
Ind. — Ulcer duodenal și ulcer gastric, gastrită hiperacidă, esofagită de reflux.
Ad. — Oral, câte 1–2 lingurițe la 1 și 3 ore după mese, apoi se reia ciclul masă-antiacid.
R.a. — Rareori reacții alergice cutanate (la benzocaină); tratamentul îndelungat, abuziv, poate fi cauză de carență fosfatică (în intestin se formează fosfat de aluminiu insolubil, care se elimină), cu osteoporoză, hipercalciurie și nefrolitiază secundară.
C.I. — Abdomen acut, gastrită hipoacidă, alergie la benzocaină, stări de hiperfosfatemie; prudență în insuficiența renală avansată (risc de acumulare a magneziului și aluminiului). Antiacidele pe bază de aluminiu și magneziu micșorează absorbția intestinală a tetraciclinelor, dioxinei și altor medicamente; administrarea acestora trebuie făcută cu cel puțin o oră înainte sau 3 ore după Almagel; benzocaina poate antagoniza acțiunea sulfonamidelor antibacteriene (prin acidul p-aminobenzoic, pe care îl eliberează prin hidroliză).
Prod. — *Pharmachim* (Bulgaria).

Alopurinol (allopurinol[I], antigut, burmadon, foligan, milurit, zyloric)

P. — *Comprimate* conținând alopurinol 100 mg (flac. cu 50 buc.).
Ac. — Antigutos - inhibă formarea acidului uric, diminuând consecutiv hiperuricemia și uricozuria.
Ind. — Gută cronică, mai ales forme severe (acid uric peste 700 mg în urina de 24 de ore), forme cu nefropatie sau calculi uratici; hiperuricemie la bolnavi cu

Scanned with OKEN Scanner

leucemie, limfoame sau alte boli canceroase sub tratament cu citostatice sau iradiații, hiperuricemii iatrogene, sindrom Lesch-Nyhan; profilaxia și tratamentul calculozei uratice.

Ad. — Oral, după mese, începând cu 1 comprimat (100 mg)/zi și crescând progresiv (cu câte 1 comprimat săptămânal), în funcție de valorile uricemiei - dozele obișnuite în cazurile moderate de gută sunt de 2-3 comprimate/zi, iar în cazurile severe de 4-6 comprimate/zi (în două prize, după mese); la bolnavii canceroși cu valori foarte mari ale uricemiei, se pot administra 6-8 comprimate/zi, 2-3 zile. La *copii* 10-20 mg/kg și zi.

R.a. — Favorizarea crizelor gutoase la începutul tratamentului gutei (în primele 3-4 luni se asociază doze mici de colchicină, tratamentul nu trebuie început cu ocazia unei crize de gută); posibilitatea formării de calculi xantinici (se ingeră lichide pentru a menține volumul urinei la 2-3 l/zi). Uneori erupții cutanate (maculo-papulare, foarte rar dermatite grave), febră alergică, adenopatii, artralgii, eozinofilie; ocazional epigastralgii, greață, vomă, diaree, dureri abdominale (se administrează după mese), cefalee, ameteli, somnolență; rareori alopecie, leucopenie sau leucocitoză, fenomene hepatotoxice, cefalee, vertije, ginecomastie, nevrite. În timpul tratamentului se controlează funcția hepatică, funcția renală și formula sanguină.

C.I. — Intoleranță la alopurinol, criza de gută, hemocromatoza idiopatică sub tratament cu fier reprezintă contraindicații. Prudență sau se evită în timpul sarcinii și alăptării; nu se administrează la copii (cu excepția celor cu boală canceroasă și hiperuricemie secundară sau cu sindrom Lesch-Nyhan); prudență la hepatici și la hipotiroidieni. Se va evita consumul de băuturi alcolice. Prudență în asocierea cu medicamente cărora le inhibă metabolizarea, favorizând reacții toxice: mercaptopurină (se reduce doza de antileucemic la 1/3-1/4), azatioprină, anticoagulante orale (se reduce doza de anticoagulant sub controlul protrombinemiei); asociat clorpropamidei poate favoriza reacții hipoglicemice prelungite (mai ales la bolnavii cu insuficiență renală); nu se asociază probenecid sau alte uricozurice (crește eliminarea alopurinolului); nu se asociază cu ampicilina (risc crescut de reacții cutanate).

Alupent (orciprenaline, isuprel)

P. — *Flacon presurizat dozat*, pentru *aerosoli*, conținând orciprenalină sulfat 225 mg sau 300 doze a 750 μg (cutie cu 1 sau 10 buc.).

Ac. — Bronhodilatator prin acțiune beta$_2$-adrenergică; are și proprietăți stimulante cardiace prin acțiune beta$_1$-adrenergică; efectul se instalează aproape imediat după inhalare, se menține maxim timp de 2 ore și se termină în 3-6 ore.

Ind. — Tratamentul crizei de astm bronșic; pentru bronhodilatație, în cadrul unor probe de explorare funcțională respiratorie.

Ad. — Pentru tratamentul crizei de astm se inhalează câte un puf (750μg) la nevoie, repetând eventual încă o doză după 2-3 minute; nu se vor depăși 3 doze/zi și un flacon/3 luni.

R.A. — Frecvent tahicardie, tremor, uneori neliniște, greață, vomă, hipotensiune.

C.I. — Extrasistolele ventriculare polimorfe sau în salve, angina pectorală instabilă și infarctul acut de miocard, miocardiopatia obstructivă și hipertiroidismul reprezintă contraindicații; prudență și doze mici la bolnavii cu angină cronică stabilă sau angină vasospastică (tratamentul se oprește în caz de agravare), tahicardie și aritmii ectopice, insuficiență cardiacă, hipertensiune arterială, diabet; dacă dozele obișnuite devin ineficace se va consulta medicul; nu se administrează în astmul sever și starea de rău astmatic (este ineficace, riscul de reacții adverse este mai mare). Bolnavii vor fi instruiți asupra modului de utilizare și a riscurilor legate de supradozare. Nu se asociază cu IMAO, cu alte simpatomimetice și cu anestezice inhalatorii halogenate (risc de aritmii grave); blocantele beta-adrenergice împiedică efectele orciprenalinei

Prod. — *Boehringer Ingelheim* (Germania).

Scanned with OKEN Scanner

*Aminofenazonă (aminophenazonel, amidopyrin, amidophen)

P. — *Comprimate* conținând aminofenazonă 300 mg sau 100 mg (cutie cu 100 buc.).
Ac. — Analgezic, antipiretic, antiinflamator și antireumatic; slab antispastic.
Ind. — Cefalee, durerei dentare, navralgii, dureri reumatice, stări febrile, dismenoree.
Ad. — *Adulți* 1-2 comprimate a 300 mg, la nevoie (fără a depăși 2 g/zi); *copii:* sub 3 ani 50-150 mg/zi, peste 3 ani 150-500 mg/zi (după vârstă).
R.a. — Rareori erupții cutanate, edem angioneurotic, febră, frison; foarte rar șoc anafilactic, leucopenie, anemie, trombocitopenie, chiar agranulocitoză (agranulocitoza este imprevizibilă și poate evolua fatal - apariția febrei, anginei și/sau ulcerațiilor bucale impune oprirea imediată a tratamentului, controlul hemogramei, la nevoie spitalizare); este considerat ca potențial cancerigen.
C.I. — Alergie la aminofenazonă și la alți compuși pirazolici asemănători, leucopenie, antecedente de agranulocitoză la aminofenazonă și preparate care conțin aminofenazonă sau substanțe înrudite (algocalmin, aminofenazonă L, codasmin, fehinizon, fenilbutazonă, lizadon, piafen, scobutil compus, ketazon, perclusone, rheopyrine, romanol etc.), antecedente de agranulocitoză toxică, porfirie hepatică, deficit de G-6-PD; prudență în primul trimestru de sarcină, nu se administrează la sugarii până la 4 luni. Este recomandabil ca aminofenazona și preparatele care conțin aminofenazonă sau substanțe înrudite să fie folosite numai la indicația medicului și sub control medical.

*Aminofenazonă L

P. — *Supozitoare* pentru copii conținând aminofenazonă 100 mg și fenobarbital 10 mg (cutie cu 6 buc.).
Ac. — Analgezic, antiinflamator și antipiretic, slab antispastic prin aminofenazonă; sedativ prin fenobarbital.
Ind. — Febră, stare gripală, mialgii, cefalee, dureri reumatice și nevralgice.
Ad. — *Copii:* 1-3 supozitoare/zi.
R.a. — Erupții cutanate, leucopenie, chiar agranulocitoză (foarte rar).
C.I. — Leucopenie, antecedente de agranulocitoză la aminofenazonă și compuși înrudiți (vezi Aminofenazonă), antecedente de agranulocitoză toxică, alergie la aminofenazonă sau la fenobarbital, porfirie hepatică, deficit de G-6-PD.

Aminofusin Päd 600

P. — *Flacon* cu soluție perfuzabilă conținând la 1 000 ml: aminoacizi echilibrați 50,24 g, sorbită 50 g, xilită 50 g, Na^+ 30,5 mmol, K^+ 25 mmol, Ca^{2+} 20 mmol, Mg^{2+} 10 mmol, acetat 14 mmol, Cl^{2-} 4,5 mmol, acid ascorbic 400 mg, inozitol 500 mg, nicotinamidă 60 mg, piridoxină hcl. 40 mg, riboflavină fosfat de sodiu 2,5 mg (flac. cu 500 ml sau 250 ml).
Ac. — Aport echilibrat de aminoacizi, sorbită și xilită (sursă de energie), electroliți și vitamine; conține la 1 litru 7,08 g azotat total și 600 kcal. Pentru utilizarea metabolică optimală a aminoacizilor este necesar un aport caloric de 35 kcal/g; se asociază acid folic pentru a evita deficitul acut de folat.
Ind. — Pentru alimentație parenterală la copii, în scopul prevenirii sau tratamentului deficitului proteic; prematuritate, hipotrofie; boli și malformații gastro-intestinale; preoperator în chirurgia pediatrică, în cadrul îngrijirii intensive după arsuri și traumatisme grave.
Ad. — În perfuzie intravenoasă lentă 2-4 ml/kilocorp și oră (de preferință cu pompa de perfuzie); la *nou-născut*, în prima zi 1 g aminoacizi (sau 20 ml)/kilo-

---

* Comprimatele se eliberează fără rețetă, fiolele și supozitoarele se eliberează cu rețetă.

Scanned with OKEN Scanner

corp, se creşte treptat până la 2–3 g/kilocorp şi zi; la *copiii* mici, 2–4 g aminoacizi/kilocorp şi zi.

C.I. — Tulburări ale matabolismului aminoacizilor, insuficienţă renală, boli hepatice avansate, insuficienţă cardiacă necompensată; înaintea tratamentului trebuie corectate eventualele stări de hiperhidratare, deshidratare hipotonă, hipokaliemie, hiponatriemie, acidoză (se controlează periodic echilibrul apei, ionograma serică, echilibrul acido-bazic, glicemia).

Prod. — *Pfrimmer* (Germania).

Aminoplasmal L-10

P. — *Flacon* cu soluţie perfuzabilă conţinând, la 1 000 ml: aminoacizi 104 g, xilită 100 g, Na^+ 48 mmol, K^+ 25 mmol, Mg^{++} 5 mmol, acetat 53 mmol, Cl^- 90 mmol, riboflavină fosfat de sodiu 20 mg, nicotinamidă 20 mg, piridoxină hcl. 30 mg, acid ascorbic 400 mg (flac. cu 500 ml).

Ac. — Aport echilibrat de aminoacizi, xilită (sursă de energie), electroliţi şi vitamine; conţine, la 1 litru, 16,06 g azot total şi 800 kcal. Pentru utilizarea metabolică optimală a aminoacizilor sunt necesare 35 kcal/g; se asociază acid folic pentru a evita deficitul acut de folat.

Ind. — Pentru nutriţia parenterală în scopul profilaxiei şi tratamentul deficitului proteic; pre- şi postoperator sau posttraumatic şi după rezecţii de stomac şi intestin; în sindroame de malabsorbţie, boli inflamatorii ale tractului gastro-intestinal, diaree şi vomă persistente; insuficienţă renală cu valori uşor crescute ale azotului rezidual după dializă.

Ad. — În perfuzie intravenoasă lentă, 40–60 picături pe minut (120–180 ml/oră); doza obişnuită este de 30 ml/kilocorp şi zi, cantitatea de aminoacizi necesară variază între 0,4 şi 3 g/kilocorp şi zi.

C.I. — Tulburări ale metabolsimului aminoacizilor, insuficienţă hepatică avansată, insuficienţă cardiacă necompensată, insuficienţă renală cu azot rezidual crescut, hiperkaliemie, acidoză, hiperhidratare (se controlează echilibrul acido-bazic, ionograma serică, echilibrul apei şi glicemia).

Prod. — *Braun Melsungen* (Germania).

Aminosolut L-10/1 000

P. — *Flacon cu soluţie perfuzabilă* conţinând la 1 000 ml: aminoacizi 100 g, sorbită 100 g, xilită 50 g, Na^+ 40 mmol, K^+ 25 mmol, Mg^{2+} 5 mmol, Zn^{2+} 0,06 mmol, Cl^- 68 mmol, acetat 10 mmol, malat 15 mmol (cutii cu 10 flacoane a 500 ml).

Ac. — Aport echilibrat de aminoacizi, sorbită şi xilită (sursă de energie), electroliţi; conţine, la 1 000 ml, 15,3 g azot total şi 600 kcal.

Ind. — Pentru nutriţie parenterală completă (inclusiv la diabetici şi în prezenţa cetozei).

Ad. — În perfuzie intravenoasă 25–40 picături/minut; doza în funcţie de necesarul proteic, fără a depăşi 30 ml/kg şi zi, corespunzător la 3 g sorbită/kg şi zi (la *adulţi*).

R.a. — Perfuzia rapidă poate provoca, la unele persoane, fenomene de intoleranţă.

C.I. — Tulburări ale matabolismului aminoacizilor, stări de acidoză, insuficienţă hepatică avansată, insuficienţă renală, stări de hiperhidratare, intoleranţă la fructoză, intoxicaţie acută cu alcool metilic, hiperkaliemie, hiperlactacidemie; prudenţă în caz de hiperosmolaritate serică. Tratamentul implică controlul echilibrului hidric, electrolitic, acido-bazic şi al glicemiei. Soluţia nu se amestecă cu concentrate de electroliţi sau cu alte medicamente.

Prod. — *Delta-Pharma* (Germania).

Scanned with OKEN Scanner

Aminosteril KE 800

P. — *Flacon cu soluție perfuzabilă* conținând, la 1 000 ml: aminoacizi echilibrați 50 g, sorbită 75 g, Na^+ 30 mmol, K^+ 20 mmol, Mg^{2+} 5 mmol, Cl^- 60 mmol, malat 17,5 mmol (flacon cu 500 ml și 1 000 ml).
Ac. — Aport echilibrat de aminoacizi, sorbită (sursă de energie) și electroliți; conține, la 1 litru, 8,2 g azot total și 800 kcal.
Ind. — Aceleași ca pentru Aminoplasmal L-10.
Ad. — În perfuzie intravenoasă lentă, cel mult 20-30 picături/minut sau 1,3 ml/kilocorp și oră; doza maximă este de 2 800 ml/zi pentru un *adult* de 70 kg, respectiv până la 3 g sorbită sau xilită/kilocorp și zi.
C.I. — Aceleași ca pentru Aminoplasmal L-10; este contraindicat și în caz de intoleranță la sorbită.
Prod. — *Fresenius* (Germania).

Aminosteril L-400

P. — *Flacon cu soluție perfuzabilă* conținând, la 1 000 ml: aminoacizi 50 g, Na^+ 30 mmol, K^+ 25 mmol, Cl^- 55 mmol, acid malic 3,5 g, riboflavină fosfat de sodiu 2 mg, nicotinamidă 15 mg, pantotenol 10 mg, piridoxină hcl, 2 mg, morfolinoetil-rutin 240 mg (flac. cu 500 ml).
Ac. — Aport echilibrat de aminoacizi, sorbită (sursă de energie), electroliți, vitamine din complexul B; conține la 1 litru, 8,46 g azot total și 400 kcal.
Ind. — Aceleași ca pentru Aminoplasmal L-10.
Ad. — În perfuzie intravenoasă lentă, 2,5 ml/kilocorp și oră; doza obișnuită este de 20-40 ml/kilocorp și zi (în funcție de necesarul de aminoacizi).
C.I. — Aceleași ca pentru Aminoplasmal L-10; este contraindicat și în caz de intoleranță la sorbită.
Prod. — *Fresenius* (Germania).

Amitriptilină (amitriptyline, elavil, laroxyl, saroten, teperin, tryptizol)

P. — *Drajeuri* conținând amitriptilină clorhidr. 25 mg (flac. cu 50 buc.); *fiole* a 5 ml soluție apoasă injectabilă conținând amitriptilină clorhidr. 50 mg (cutie cu 100 buc.).
Ac. — Antidepresiv triciclic cu proprietăți sedative și antianxioase (efectul antidepresiv se instalează după 1-3 săptămâni de tratament); analgezic, anticolinergic central și periferic.
Ind. — Sindroame depresive cu componentă anxioasă, în psihoze sau nevroze de natură endogenă sau reactivă; enurezis nocturn; algii rebele; migrenă, nevralgii, dureri în cancer.
Ad. — În stările depresive, oral 3-6 drajeuri sau 75-150 mg/zi (în 2-3 prize, seara o doză mai mare), mai mult la bolnavii spitalizați (100-300 mg/zi); mai puțin la tineri și bătrâni (50 mg/zi); doza de întreținere obișnuită la *adulți* este de 50-100 mg/zi; la nevoie se injectează *intramuscular* 20-50 mg de 3-4 ori/zi, continuând tratamentul pe cale *orală*. În *enurezisul nocturn*, la *copii* sub 6 ani, 10 mg la culcare; la *copii* de 6-10 ani, 10-20 mg/zi; la *copii* de 11-16 ani, 25-50 mg/zi. În *migrene* și alte algii rebele, *oral* 12,5-25 mg de 3 ori/zi, la nevoie injecții intramusculare a 25-50 mg, de 2 ori/zi.
R.a. — Uneori sedare, uscăciunea gurii, constipație, micțiune dificilă, tahicardie, tulburări de acomodare, tremor, rareori hipotensiune arterială, sudorație, foarte rar tulburări extrapiramidale, discrazii sanguine, convulsii. În stările depresive poate crește riscul suicidar, prin dezinhibiție (este necesară supravegherea bolnavului); uneori se produce o inversare rapidă a dispoziției, cu fenomene maniacale; la psihotici (schizofrenie, paranoie) favorizează uneori apariția delirului.
C.I. — Alergia la amitriptilină, infarctul miocardic (în perioada de refacere), aritmiile, blocul cardiac de diferite grade, insuficiența hepatică gravă, glaucomul

Scanned with OKEN Scanner

cu unghi îngust, adenomul de prostată, psihoza maniacală reprezintă contraindicații; se va evita în primul trimestru de sarcină, în timpul alăptării și la copiii sub 6 ani; prudență la epileptici (favorizează crizele convulsive), hepatici, cardiaci, coronarieni, hipertiroidieni. Prudență în tratamentul ambulator la șoferi, muncitori care lucrează cu aparate de precizie etc. (diminuează performanțele psihomotorii); asocierea cu electroșocul poate fi periculoasă; se recomandă ca tratamentul să fie întrerupt cu câteva zile înaintea intervențiilor chirurgicale. Folosirea băuturilor alcoolice trebuie evitată; prudență în asocierea cu hipnotice, tranchilizante și alte deprimante centrale (potențare); nu se asociază cu IMAO (reacții toxice grave), asocierea cu alte antidepresive impune multă prudență; atenție la asocierea cu anticolinergice, simpatomimetice directe (adrenalină, noradrenalină, izoprenalină), hormoni tiroidieni (doze mai mici din acestea, supraveghere medicală); efectul antihipertensiv al guanetidinei și clonidinei este antagonizat. Amitriptilina se folosește numai sub control medical.

Amoxicilină (amoxicilin[I], amoclen, amoxil, amoxypen, clamoxyl, gamopen, zamocilin)

Vezi pg. 179 Brocades, Pharma, Yamanouchi group

Ampicilină (ampicilin[I], binotal, semicillin)

P. — *Capsule* operculate conținând ampicilină 250 mg (flac. cu 20 buc); *flacoane* conținând ampicilină sodică, corespunzător la 250 mg și 500 mg ampicilină, sub formă de *pulbere* pentru prepararea de *soluție injectabilă; granule* efervescente pentru *suspensie orală,* conținând, la 1 g, ampicilină trihidrat 145 mg, corespunzător la 125 mg ampicilină (plicuri cu 1 și 2 g).
Ac. — Penicilină semisintetică cu acțiune bactericidă, activă atât pe cale orală cât și în injecții; spectrul antibacterian, relativ larg, cuprinde, pe lângă streptococi și alți germeni sensibili la benzilpenicilină (față de care acțiunea este ceva mai slabă), o serie de germeni gram-negativi - multe tulpini de *Haemophilus influenzae,* unele tulpini de *E. coli, Salmonella, Shigella* și *Proteus mirabilis;* este inactivă față de Pseudomonas, multe tulpini de *Klebsiella-Enterobacter, Serratia* și *Proteus vulgaris,* ca și față de stafilococii secretori de penicilinază.
Ind. — Meningită cu *Haemophilus influenzae,* pneumococ sau meningococ, sinuzite, otită medie, bronșite cronice acutizate cu *H. influenzae,* pneumococ sau streptococ piogen, uretrită gonococică, infecții biliare cu colibacili sensibili, infecții urinare cu tulpini sensibile de colibacil sau *Proteus mirabilis,* gastroenterite acute cu salmonele, listerioză.
Ad. — La *adulți,* oral, 2 g/zi, respectiv câte 2 capsule la intervale de 6 ore (cu 1/2 oră înainte de mese) sau în perfuzie intravenoasă lentă, obișnuit 2 g/zi (în 2 injecții), în infecțiile grave până la 6-12 g/zi (fracționat la 4-6 ore). La *copii:* oral (capsule sau granule - conținutul plicului se desface în cca 30 ml apă) sau intramuscular, 100 mg/kilocorp și zi la sugar, 750 mg-1 g/zi la copiii mai mari; în cazurile grave, până la 200 mg/kilocorp și zi. În insuficiența renală se vor administra, în 24 ore, 2/3 din doza obișnuită, pentru un *clearance* al creatininei de 10-15 ml/minut și 1/3, pentru un *clearance* sub 10 ml/minut; la insuficiența renală severă intervalul între doze se crește la 12-15 ore.
R.a. — Relativ frecvent reacții alergice: prurit, erupții cutanate, urticarie, edem angioneurotic, febră; foarte rar șoc anafilactic; la bolnavii cu insuficiență renală, hiperuricemie sau mononucleoză infecțioasă ampicilina provoacă foarte frecvent (60%) erupții cutanate (posibil de natură toxică); uneori diaree, greață, vomă, dureri abdominale, creșterea trecătoare a transaminazei serice glutamicoxalacetică, foarte rar agranulocitoză cu monocitoză periferică și histiocitoză medulară; ocazional suprainfecții intestinale cu *Klebsiella, Pseudomonas* și *Candida;* foarte rar colită pseudomembranoasă cu *Cl. difficile.*
C.I. — Alergie la peniciline (se investighează hipersensibilitatea), mononucleoză infecțioasă; prudență la alergici și în insuficiența renală (doze mici); nu se aso-

Scanned with OKEN Scanner

ciază cu alopurinol (risc crescut de reacţii cutanate). Soluţia de ampicilină pentru injecţii nu se amestecă cu preparate de sânge, hidrolizate proteice, emulsii lipidice destinate introducerii intravenoase: nu se amestecă cu antibiotice aminoglicozidice în aceeaşi seringă.

Anafranil (clomipramine, hydiphen)

P. — *Fiole* a 2 ml soluţie injectabilă conţinând clomipramină clorhidr. 25 mg (cutie cu 10 buc.)
Ac. — Antidepresiv triciclic cu acţiune sedativă, are şi proprietăţi anticolinergice; efectul antidepresiv se manifestă, în general, din prima săptămână de tratament.
Ind. — Psihoză depresivă, stări obsesive şi fobice.
Ad. — Injecţii intramusculare, se începe cu 1-2 fiole/zi (25-50 mg), crescând zilnic cu câte o fiolă până la 3-6 fiole/zi apoi, după ameliorare, se scade progresiv doza, trecând simultan la administrarea medicaţiei antidepresive pe cale orală.
R.a. — Relativ frecvente fenomene atropinice - uscăciunea gurii, tulburări de acomodaţie, tahicardie, constipaţie, micţiune dificilă - mai ales la începutul tratamentului; ocazional greaţă, somnolenţă, sudoraţie, hipotensiune posturală, tremor, parestezii, ataxie, disfuncţie sexuală; rareori erupţii cutanate, disfuncţie hepatică şi icter, deprimarea hematopoiezei, chiar agranulocitoză, aritmii cardiace, hipotensiune (la doze mari).
C.I. — Infarct miocardic recent, insuficienţă cardiacă, bloc şi aritmii cardiace, boli hepatice grave, glaucom cu unghi îngust, adenom de prostată, manie, epilepsie; se evită în cursul sarcinii, nu se alăptează în timpul tratamentului; prudenţă şi doze mici la bătrâni. Nu se asociază băuturi alcoolice (deprimare centrală), inhibitori de monoaminooxidază (risc toxic mare), simpatomimetice (răspuns excesiv); asocierea cu anestezice generale măreşte riscul de aritmii cardiace şi de hipotensiune; clomipramina poate diminua efectul unor antihipertensive - guanetidina, posibil clonidina şi metildopa; barbituricele pot diminua concentraţia plasmatică a antidepresivelor.
Prod. — *Ciba-Geigy* (Elveţia).

Anavenol

P. — *Drajeuri* conţinând dihidroergocristină (mesilat) 0,5 mg, esculină (hidrat) 1,5 mg şi rutosid (hidrat) 30 mg (flac. cu 30 buc.); *soluţie pentru uz intern* conţinând, la 1 ml sau 25 picături, dihidroergocristină mesilat 0,5 mg, esculină 1,5 mg şi rutosid 30 mg (flac. cu 25 ml).
Ac. — Venotonic, arteriolodilatator, măreşte rezistenţa şi diminuează permeabilitatea capilară.
Ind. — Sindrom varicos, hemoroizi, insuficienţă venoasă cronică şi sindrom posttrombotic, dermatoze de stază, ulcere varicoase ale gambei, capilaropatii diverse.
Ad. — Oral, la început câte 2 drajeuri sau 50 picături de 3 ori/zi, timp de o săptămână, apoi 1 drajeu sau 25 picături de 2-3 ori/zi, timp de 2-3 luni.
R.a.— Uneori reacţii alergice cutanate, mai ales urticarie; ocazional cefalee, ameţeli, somnolenţă, greaţă, vomă, diaree, rareori menometroragii.
C.I. — Stări hemoragice - trombopatii hemoragice, coagulopatii; se va evita în timpul sarcinii.
Prod. — *Spofa* (R. Fed. Cehă şi Slovacă).

*Anghirol (chophytol)

P. — *Drajeuri* conţinând extract din frunze de *Cynara scolimus* (anghinare) 250 mg (flac. cu 40 buc.); *soluţie pentru uz intern* conţinând extract apos deproteinizat din frunze de *Cynara* (flac. cu 50 ml).

Scanned with OKEN Scanner

Ac. — Coleretic; diuretic slab.
Ind. — Tulburări dispeptice diverse - balonare epigastrică, flatulență, eructații, grețuri, digestie dificilă.
Ad. — Câte 2-3 drajeuri sau 10-30 picături de 3 ori/zi, înaintea meselor.
C.I. — Obstrucție biliară, insuficiență hepatocelulară gravă.

Antalcol (disulfiram[I], antabuz, antaethyl, antethyl, anticol, teturam)

P. — *Comprimate* conținând disulfiram 500 mg (flac. cu 50 buc).
Ac. — Oprește metabolizarea alcoolului etilic la stadiul de acetaldehidă, care se acumulează; ca urmare, ingestia de băuturi alcoolice după Antalcol provoacă fenomene neplăcute - terapie de aversiune.
Ind. — În alcoolismul cronic, ca tratament adjuvant.
Ad. — Prima zi 1-3 comprimate (500 mg-1,5 g), zilele 2-10 câte 1-2 comprimate/zi, apoi întreținere cu 1 comprimat la 2-3 zile.
R.a. — Gust neplăcut, tulburări digestive, halenă fetidă, cefalee, astenie, tulburări de memorie, somnolență, impotență, erupții alergice; la doze mari polinevrite, nevrită optică, fenomene psihotice. După ingestia de alcool sunt posibile reacții grave: deprimare respiratorie, colaps, aritmii cardiace, comă, convulsii, moarte.
C.I. — Afecțiuni miocardice și coronariene, insuficiență hepatică, diabet, epilepsie, psihoze, sarcină, dependență medicamentoasă; prudență în boli ale tiroidei, leziuni cerebrale, nefrită, hepatită. Nu se administrează după ingestia recentă de alcool (în ultimele 24 de ore); nu se asociază cu anticoagulante cumarinice, fenitoină, paraldehidă, metronidazol, izoniazidă (potențare periculoasă a efectului disulfiramului); barbituricele, fenotiazinele, haloperidolul, clorprotixenul, antihistaminicele și ACTH-ul diminuează efectul disulfiramului. Tratamentul cu disulfiram se începe obligatoriu în spital, se face sub control medical și cu cooperarea bolnavului; testarea cu doze mici de alcool se poate face după primele 5 zile de tratament, cu multă prudență și având la îndemână mijloace de reanimare.

Antideprin (imipramine[I] imizin, melipramin, tofranil)

P. — *Drajeuri* conținând imipramină hcl. 25 mg (flac. cu 50 buc.); *fiole* a 2 ml soluție apoasă injectabilă conținând imipramină hcl. 25 mg (cutie cu 10 sau 100 buc.).
Ac. — Antidepresiv triciclic (efectul se instalează după 1-3 săptămâni); sedativ slab, anticolinergic.
Ind. — Psihoze depresive, depresii nevrotice; enurezis noctun (la copii peste 5 ani, după ce au fost excluse cauze organice), algii rebele, alcoolism cronic, boală și sindrom Parkinson (pentru combaterea bradikineziei).
Ad. — *Oral,* ca antidepresiv, se începe cu 2 drajeuri sau 50 mg/zi și se crește în 3-4 zile până la 150-200 mg/zi, apoi se scade, doza de întreținere obișnuită fiind de 100 mg/zi (în 2-3 prize); la nevoie se injectează intramuscular, în doze progresive până la 100 -200 mg/zi (în forme grave ale psihozelor depresive). În parkinsonism se ajunge progresiv la 400 mg/zi, apoi se scade treptat până la doza de întreținere. În enurezis nocturn, 25-75 mg (după vârstă), seara la culcare, timp de 1-3 luni, apoi se reduce progresiv (eventual tratament de întreținere). În algii, *intramuscular* 100-150 mg/zi, în 2 injecții (se începe cu doze mai mici), apoi întreținere cu 50-100 mg/zi, oral.
R.a. — Uscăciunea gurii, constipație, tulburări de vedere, tahicardie, retenție urinară; sedare și somnolență sau agitație (mai ales la bătrâni), tremor, tensiune psihică, tulburări de comportament (mai ales la copii tratați pentru enurezis); rareori hipertensiune arterială, febră, sudorație, erupții cutanate, căderea părului, *tinitus,* tumefacția sânilor, galactoree, reacții extrapiramidale (la doze

Scanned with OKEN Scanner

mari); foarte rar icter colestatic, agranulocitoză. In stările depresive poate crește riscul suicidar (este necesară supravegherea bolnavului); uneori se produce o inversare rapidă a dispoziției, cu fenomene maniacale.
C.I. — Intoxicații acute cu deprimante centrale, delir acut, epilepsie, glaucom cu unghi îngust, adenom de prostată cu retenție urinară, insuficiență, cardio-circulatorie manifestă, infarct miocardic recent, bloc și aritmii cardiace, afecțiuni hepatice și renale severe, psihoză maniacală, alergie specifică; prudență sau se evită în primul trimestru de sarcină, nu se administrează la copii mai mici de 6 ani; grijă și doze mici la hipotensivi, hipertiroidieni, în adenomul de prostată, la bătrâni și copii; prudență la șoferi și la cei ce mânuiesc diferite mașini. Se vor evita băuturile alcoolice; nu se asociază cu antidepresive inhibitoare de MAO (risc de reacții toxice); prudență în asocierea cu simpatomimetice directe - adrenalină, noradrenalină, isoprenalină - și cu parasimpatolitice (imipramina potențează, cu risc de reacții toxice); în timpul anesteziei generale pot apărea tulburări de conducere la nivelul inimii (se întrerupe câteva zile înaintea intervențiilor chirurgicale); efectul antihipertensiv al guanetidinei și clonidinei este antagonizat. Imipramina se folosește numai sub control medical.

Antifolan* (methotrexatel, amethopterin, ledertrexat)

P. — *Flacon* conținând metotrexat sodic echivalent cu 10 mg metotrexat, sub formă de *pulbere* pentru prepararea de *soluție injectabilă* (cutie cu 20 buc.).
Ac. — Citotoxic anticanceros și imunodepresiv; acționează ca antifolic, inhibând sinteza acizilor nucleici.
Ind. — Leucemie limfocitară acută a copilului (menținerea remisiunii), coriocarcinom, cancer de sân, meduloblastom, rabdomiosarcom, cancere ale capului și gâtului cu celule scuamoase, cancer de col uterin, cancer testicular (se folosește obișnuit în asociații polichimioterapice); ca antiproliferativ în forme grave de psoriazis și miocozis fungoid: ca imunodepresiv în transplantul de măduvă și în cazuri selecționate de boli autoimune (artrită reumatoidă, dermatomiozită, granulom Wegener etc.).
Ad. — *Intramuscular* (soluția se prepară extemporaneu prin dizolvarea conținutului unui flacon în 2 ml apă *pro inj.*), 12–15 mg/m² la intervale de o săptămână (pentru menținerea remisiunii în leucemia limfocitară acută a copilului; 15–20 mg/zilnic în serii de 5 zile) (în coriocarcinom); *intrarahidian* (în leucemii acute interesând SNC) 0,1 mg/kilocorp (fără a depăși 15 mg); *intraarterial* (tumori de cap, gât, col uterin) 25–50 mg în 1 000–1 500 ml soluție glucozată izotonă, în 24 ore (se asociază acid folinic). În psoriazis, intramusular 7,5–25 mg o dată pe săptămână (se folosește doza cea mai mică eficace), timp îndelungat.
R.a. — Frecvent stomatită ulceroasă, vomă, diaree, leucopenie (continuarea tratamentului poate duce la aplazie medulară), uneori ulcerații ale mucoasei gastro-intestinale, trombocitopenii cu sângerări; relativ rar alopecie, dermatită, leziuni renale, leziuni hepatice, infiltrat pulmonar (pot evolua către fibroză când tratamentul este prelungit); scade rezistența la infecții; embriotoxicitatea și teratogenitatea sunt marcate. Hemograma, funcția renală și hepatică trebuie controlate înainte de instituirea și pe parcursul tratamentului, care trebuie făcut numai la indicația și sub supravegherea specialistului.
C.I. — Sarcină (se va evita concepția în timpul și 3 luni după terminarea tratamentului), perioada de alăptare, insuficiență renală severă, insuficiență hepatică, apariția semnelor hematologice de hipoplazie medulară; prudență multă sau se evită în caz de leucopenie, trombocitopenie sau anemie, la bolnavii cu afecțiuni renale sau hepatice, în boala ulceroasă colita ulceroasă, în prezența infecției, la debilitați, la copii mici și la bătrâni. Nu se asociază cu salicilați și alte antiinflamatorii nesteroidiene, sulfamide, antibacteriene, antidiabetice sau diuretice, tetracicline, cloramfenicol, acid p-aminobenzoic, ca și cu diferite medicamente potențial nefrotoxice și hepatotoxice (crește riscul reacțiilor toxice la metotrexat); se vor evita băuturile alcoolice.

* Pentru forma orală vezi Methotrexate.

Scanned with OKEN Scanner

*Antinevralgic

P. - *Comprimate* conținând acid acetilsalicilic 250 mg, fenacetină 150 mg și cafeină 50 mg (benzi de celofan).
Ac. - Analgezic și antipiretic prin acidul acetilsalicilic și fenacetină: stimulent psihomotor slab și antimigrenos prin cafeină.
Ind. - Cefalee, nevralgii, mialgii, dureri postoperatorii, stări febrile, gripă.
Ad. - Câte un comprimat la nevoie, se poate repeta de 3-4 ori/zi.
R.a. - Aceleași ca pentru acidul acetilsalicilic; administrarea prelungită de doze mari poate fi cauză de leziuni renale, leziuni hepatice, anemie heolitică și methemoglobinemie (prin fenacetină); dozele mari pot produce palpitații, insomnie și methemoglobinemie (prin fenacetină); dozele mari pot produce palpitații, insomnie și tremor (prin cafeină).
C.I. - Aceleași ca pentru acidul acetilsalicilic. Prezența fenacetinei contraindică preparatul la sugari sub 3 luni, la bolnavii cu insuficiență renală și în caz de deficit de G-6-PD; prudență la hepatici, anemici și în condiții de hipoxie. Atenție la asocierea cu anticoagulante cumarinice (risc de hemoragii) și sulfamide hipoglicemiante (risc de hipoglicemie).

Anturan (sulphinpyrazone[I])

P. - *Drajeuri* conținând sulfinpirazonă 100 mg (flac. cu 100 buc.).
Ac. - Uricozuric prin inhibarea reabsorbției tubulare a acidului uric - crește excreția renală a uraților, micșorează uricemia, mobilizează depozitele tisulare de urați și împiedică formarea tofilor gutoși; inhibă funcțiile plachetare - diminuează procesele de adeziune și agregare plachetară, prelungește viața plachetelor.
Ind. - Gută cronică, artrită gutoasă recurentă, stări de hiperuricemie; pentru profilaxia infarctului acut de miocard și a accidentelor postinfarct, profilaxia accidentelor tromboembolice la purtătorii de proteze valvulare sau vasculare și în cadrul hemodializei, stări postictus, amauroză fugace (prin ischemie cerebrală).
Ad. - În guta cronică se începe cu 1 drajeu (100 mg) de 1-2 ori/zi, crescând până la 2 drajeuri de 3 ori/zi până la normalizarea uricemiei, apoi se reduce la doza de întreținere - obișnuit 1 drajeu de 2-3 ori/zi; pentru reducerea mortalității postinfarct, câte 2 drajeuri de 3-4 ori/zi (începând la o lună după infarctul acut, timp îndelungat). Administrarea se face în timpul meselor sau cu lapte; în gută se asigură un aport lichidian bogat, eventual se alcalinizează urina prin administrare de bicarbondat (pentru a evita precipitarea uraților).
R.a. - Uneori fenomene trecătoare de iritație gastro-intestibală, rareori sângerări digestive, erupții cutanate, foarte rar citopenii sanguine (anemie, leucopenie, trombocitopenie, agranulocitoză), insuficiență renală acută (la începutul tratamentului). În gută, la începutul tratamentului pot fi favorizate crizele dureroase (tratamentul se începe cu doze mici; se administrează eventual colchicina); la persoanele cu hiperuricemie creșterea uricozuriei poate favoriza dezvoltarea litiazei urice (se administrează lichide multe, eventual se alcalinizează urina).
C.I. - Ulcer gastric sau duodenal evolutiv, citopenii sanguine manifeste sau în antecedente, alergie sau intoleranță la sulfinpirazonă sau alți pirazoli (vezi Aminofenazona), antecedente de crize de astm bronșic sau manifestări anafilactoide la acidul acetilsalicilic și alte antiinflamatorii nesteroidiene, insufucientă hepatică saur renală avansate, intoleranță gastrică; prudență la renali, în caz de deficit de pompă cardiacă (este favorizată retenția hidrosalină), la ulceroși în perioada latentă, în caz de antecedente de nefrolitiază urică; prudență în timpul sarcinii. Salicilații antagonizează efectul uricozuric (nu se asociază); asocierea cu antiinflamatorii nesteroidiene poate crește riscul accidenfelor hemoragice; sulfinpirazona potențează anticoagulantele cumarinice (risc de hemoragii - se controlează timpul de protrombină și se ajustează dozele), sulfamidele antidiabetice (risc de reacții hipoglicemice, se ajustează doza) și alte sulfamide.
Prod - *Ciba-Geigy* (Elveția).

Scanned with OKEN Scanner

*Apă distilată

P. — *Fiole* a 10 ml (cutie cu 100 buc.).
Ind. - Ca solvent sau diluant, pentru prepararea soluțiilor injectabile.

Apilarnil potent Y

P. — *Drajeuri* conținând apilarnil liofilizat 30 mg, extract de țelină deshidratat 90 mg, metiltestosteron 7 mg, acid folic 5 mg, iohimbină clorhidr. 4 mg, papaverină clorhidr. 60 mg, glicerofosfat de calciu 80 mg (flac. cu 40 buc.).
Ac. - Biostimulator al funcțiilor sexuale la bărbat, vasodilatator în sfera pelvină.
Ind. - Disfuncții sexuale la bărbat: impotență, scăderea libidoului, insuficiența ejaculării (se recomandă asocierea psihoterapiei).
Ad. - Oral, obișnuit 1 drajeu de 3 ori/zi, în cure de 7–10 zile separate prin pauze de 5–6 zile; la nevoie 1 drajeu de 4 ori/zi, 7 zile, apoi 1–2 drajeuri/zi, timp de o lună; tratamentul trebuie individualizat.
R.a. — Rareori reacții alergice, bufeuri de căldură, insomnie (dacă se administrează înainte de culcare); metiltestosteronul conținut poate favoriza retenția hidrosalină, poate crește calcemia, produce uneori pozitivarea probelor hepatice și icter colestatic; dozele mari de iohimbină pot provoca hipotensiune arterială, tremor, excitație centrală.
C.I. — Carcinom de prostată, adenom de prostată, carcinom de sân la bărbați, boli hepatice grave; prudență în toate afecțiunile în care reținerea de sare și apă poate fi dăunătoare (insuficiență cardiacă, hipertensiune arterială, stări migrenoase, epilepsie etc.); prudență la bărbații în vârstă, folosirea dozelor mari la adolescenți este contraindicată; se va evita la femei, este contraindicată în timpul sarcinii; se va evita la bolnavii cu anemii megaloblastice (prin conținutul în acid folic poate întârzia stabilirea diagnosticului și instituirea tratamentul corect.) Metiltestosteronul conținut figurează pe lista substanțelor dopante (interzise la sportivi).

Apilarnil prop.

P. — *Drajeuri* conținând apilarnil liofilizat 10 mg și propolis *pulv.* 16 mg (flac. cu 100 buc.).
Ac. — Preparatul asociază apilarnil, un extract de larve de albine trântor, căruia i s-au descris proprietăți biostimulante, și propolis, o substanță rășinoasă culeasă de albine de pe muguri, căruia i s-au descris proprietăți trofice, antiinflamatorii, cicatrizante, hipoesteziante locale și antiseptice.
Ind. — Se recomandă în stări de debilitate fizică, surmenaj, astenie, denutriție, convalescență, pubertate întârziată, climacteriu, îmbătrânire precoce; stomatite, gingivoragii, glosodinie, parodontopatii marginale cronice, faringite, laringite, traheobronșite, gastrite, boală ulceroasă, colite și enterocolite (ca medicație adjuvantă).
Ad. — Drajeurile se înghit sau se sug înainte de mesele principale, câte 3–8/zi la *adulți* și 1–3/zi la *copii;* tratamentul poate fi efectuat după indicația medicului, în cure de câteva luni, separate prin pauze de o lună.

*Apireven

P. — *Unguent* conținând venin de albine 0,015 g, nicotinat de metil 1 g, camfor 3 g, extract fluid de *Capsici* 3 g, extract *pro oleum Hyosciami decemplex* 2 g, bază de unguent *ad* 100 g (tub cu 25 g); *liniment* conținând venin de albine 0,0015 nicotinat de metil 0,5 g, camfor 3 g, extract fluid de *Capsici* 3 g, extract pro *Balsam Tranguille decemplex* 3 g, bază de emulsie *ad* 100 g (flac. cu 40 g).

Scanned with OKEN Scanner

Ac. — Aplicat pe piele are acțiune iritantă slabă, cu consecințe revulsive și antalgice.
Ind. — Dureri articulare, mialgii, nevralgii de natură reumatică și traumatică.
Ad. — Aplicații și fricții locale, de 1-2 ori/zi, câte 4 zile, urmate de 1 zi pauză (se recomandă ca după aplicații locul bolnav să fie acoperit).
R.a. — Folosirea abuzivă sau aplicarea pe pielea lezată și pe mucoase poate fi cauzată de iritație intensă (după aplicare mâinile vor fi spălate).
C.I. — Leziuni inflamatorii ale pielii; nu se folosește la copii sub 3 ani.

Arginină—Sorbitol

P. — Flacon cu 250 ml *soluție apoasă* injectabilă conținând arginină hcl. 12,5 g și sorbitol 25 g.
Ac. — Arginina intervine în detoxificarea amoniacului, favorizând ureogeneza hepatică; sorbitolul acționează ca substrat energetic, înlesnind utilizarea argininei.
Ind. — Stări de hiperamoniemie, encefalopatie portală, precomă și comă hepatică.
Ad. — În perfuzie intravenoasă lentă (cel mult 200 ml/oră), 500-1 000 ml/zi.
R.a. — Rareori reacții alergice; introducerea intravenoasă prea rapidă poate provoca vomă; favorizează dezvoltarea acidozei hipercloremice (prin aport excesiv de ioni de clor); sorbitolul poate crește diureza, cu deshidratare și agravarea dezechilibrului electrolitic.
C.I. — Nefrite și insuficiență renală, acidoză renală cronică, acidoză respiratorie cronică, acidocetoză diabetică; prudență la bolnavii cu tulburări ale metabolismului aminoacizilor și la diabetici.

*Ascolecitin forte

P. — *Tablete turnate* conținând lecitină *pulv.* 0,5 g și acid ascorbic 0,2 g (2 folii ambutizate cu 10 buc.).
Ac. — Aport de fosfolipide și acid ascorbic, acționează ca sursă de energie și intervine în procese metabolice multiple.
Ind. — Surmenaj, astenie, efort fizic prelungit, stare de convalescență, dezvoltare întârziată la copii (ca medicație adjuvantă).
Ad. — Câte 1/2-1 tabletă (se mestecă) de 3 ori/zi.

Aslavital

P. — *Drajeuri* conținând procaină hcl. 100 mg, un factor activator și un factor antiaterogen (flac. cu 25 buc.); *drajeuri* (pentru copii) conținând procaină hcl. 25 mg, un factor activator și un factor de creștere (flac. cu 50 buc.); *fiole* a 5 ml soluție apoasă injectabilă conținând procaină hcl. 100 mg, un factor activator și un factor antiaterogen (cutie cu 6 sau 12 buc.).
Ac. — Trofic general și neuronal; întârzie procesele de îmbătrânire.
Ind. — Profilaxia și tratamentul bătrâneții și al bolilor degenerative favorizate de vârsta înaintată (ca medicație adjuvantă); ateroscleroză, astenie fizică și psihică, tulburări de somn, nervozitate, dificultate de memorizare și concentrare a atenției, apatie, întârziere mentală, sechele de encefalopatie la copii; distrofii neuromusculare, reumatism degenerativ, astm bronșic, boală ulceroasă (ca medicație adjuvantă).
Ad. — Injecții intramusculare 1 fiolă la 2 zile, în serii de 12 fiole/lună; oral 1-2 drajeuri/zi (după mese).
R.a. — Reacții alergice; rareori injecțiile pot provoca ameteli sau greață și vomă.
C.I. — Alergie sau intoleranță la procaină (se investighează în prealabil sensibilitatea); tulburări severe de conducere în miocard, insuficiență cardiacă acută

Scanned with OKEN Scanner

(pentru injecții). Nu se administrează concomitent cu sulfamide antibacteriene (antagonism) și cu anticolinesterazice (miostin, ezerină - împiedică inactivarea procainei cu risc de reacții toxice).

*Asmofug

P. — *Soluție* pentru uz intern conținând miofilină 500 mg, cafeină 930 mg, iodură de potasiu 1,80 g, salicilat de sodiu 500 mg, apă de mentă la 100 g (flac. cu 125 ml).
Ac. — Bronhodilatator, stimulant respirator și cardiac prin miofilină și cafeină; expectorant prin iodura de potasiu.
Ind. — Astm bronșic și bronșită astmatiformă, bronșită cronică, astm cardiac (ca medicație adjuvantă).
Ad. — *Adulți:* 3-4 linguriță/zi; *copii* (peste 4 ani): 1-3 linguriță/zi.
R.a. — Neliniște și insomnie, palpitații, iritația mucoasei gastrice cu hipersecreție, reacții de intoleranță la iod.
C.I. — Intoleranță sau alergie la iod și salicilați, hipertiroidism, tuberculoză evolutivă, stări de excitație, insomnie, ulcer gastro-duodenal, tahicardie, aritmii ectopice cardiace, alergie la salicitați.

Asorian

P. — *Soluție pentru uz extern* conținând fluocinolonă acetonid 0,04 g, alantoină 0,25 g, dimetilsulfoxid 10 g și propilenglicol *ad* 100 g (flac. cu 100 ml).
Ac. — Preparat topic cu acțiune intensă antiinflamatorie, antialergică și antipruriginoasă prin fluocinolona acetonid; alantoina favorizează procesul de vindecare; dimetilsulfoxidul ușurează pătrunderea substanțelor active în piele.
Ind. — Dermatoze inflamatorii și pruriginoase; eczeme atopice și dobândite, psoriazis, lichen plan, neurodermită etc.
Ad. — În aplicații locale pe piele, la început de 2 ori/zi, apoi o dată/zi.
R.a. — Favorizarea infecțiilor locale, foliculite, pustulații, erupții acneiforme, dermatită perioral, hipertricoză; tratamentul prelungit poate provoca vergeturi, telangiectazii, purpură; uneori fenomene de iritație locală, cu prurit și senzație de arsură trecătoare. Aplicarea repetată pe suprafețe întinse poate fi cauză de fenomene cortizonice sistematice.
C.I. — Dermatoze bacteriene și fungice, afecțiuni tuberculoase și sifilitice ale pielii, zona, herpes, varicelă, vaccină, dermatită perioralâ, rozacee; în timpul sarcinii nu se folosește sau prudență (indicații stricte, doze mici, tratament de scurtă durată). se va evita aplicarea pe suprafețe întinse de piele denudată și tratamentul îndelungat; se vor feri ochii.

Aspacardin

P. — *Comprimate* conținând aspartat de potasiu 1/2 H_2O 180 mg și aspartat de magneziu 4 H_2O 180 mg (flac. cu 50 buc.).
Ac. — Ameliorează metabolismul miocardic, scade excitabilitatea crescută a inimii, micșorează riscul aritmiilor ectopice; poate atenua senzația de oboseală fizică; acționează atât prin acidul aspartic cât și prin ionii de potasiu și magneziu conținuți.
Ind. — Ca medicație adjuvantă în boala coronariană, aritmii ectopice și pentru profilaxia aritmiilor digitalice; stări de oboseală fizică.
Ad. — Oral, câte 1-2 comprimate de 2-3 ori/zi.
R.a. — Greață, disconfort abdominal, diaree (rareori, la dozele mari).
C.I. — Insuficiență renală, leziuni parenchimatoase renale severe, comă hepatică, tulburări ale metabolismului aminoacizilor (îndeosebi prin defecte enzimatice genetice).

Scanned with OKEN Scanner

Aspatofort

P. — *Fiole* a 10 ml soluție apoasă injectabilă conținând 1-aspartat de sodiu 250 mg și piridoxină hcl. 125 mg (cutie cu 10 și 50 fiole).
Ac. — Trofic hepatic, detoxifiant al amoniacului.
Ind. — Hepatită cronică, hepatită acută, encefalopatie portală, precomă și comă hepatică.
Ad. — În perfuzie intravenoasă, 2 fiole în 300 ml soluție glucozată izotonă, introduse într-o oră (se poate repeta de 2-4 ori/zi).

Astmopent (orciprenaline[I])

Flacon presurizat dozat pentru aerosoli (750 μg/doză).
Prod. — *Polfa* (Polonia).
Vezi *(Alupent)*

Augmentin (amoxicillin[I] + clavulanic acid[I])

P. — *Flacoane* cu *pulbere* pentru prepararea de *soluție injectabilă* conținând amoxicilină 500 mg și acid clavulanic 100 mg (Augmentin 600 mg) sau amoxicilină 1 g și acid clavulanic 200 mg (Augmentin 1,2 g) (cutie cu 10 respectiv 5 buc.); *comprimate* conținând amoxicilină 250 mg și acid clavulanic 125 mg (Augmentin 375 mg) (cutie cu 30 buc.); *flacoane* cu *pulbere* pentru prepararea de *suspensie pentru uz oral: Augmentin junior suspension* - pulberea suspendată în 100 ml, o linguriță suspensie (5 ml) conține amoxicilină 125 mg și acid clavulanic 62 mg; *Augmentin paediatric suspension* - pulberea suspendată în 100 ml, o linguriță suspensie (5 ml) conține amoxicilină 125 mg și acid clavulanic 31 mg.
Ac. — Amoxicilina este o aminopenicilină de sinteză, antibiotic bactericid cu spectru larg, asemănător ampicilinei; acidul clavulanic, un inhibitor de lactamaze, protejează amoxicilina de inactivare de către penicilinaze, ceea ce lărgește spectrul antibacterian, antibioticul devenind eficace și față de stafilococul auriu secretor de penicilinază și unii bacili gram-negativi secretori de beta-lactamaze - *Haemophilus influenzae, E. coli, Klebsiella, Pr. mirabilis, Shigella, Bacteroides fragilis.*
Ind. — Pentru tratament pe termen scurt al infecțiilor cu bacterii sensibile: amigdalită, sinuzită, otită medie, bronșită acută și cronică, pneumonie, bronhopneumonie, pielonefrită, osteomielită, peritonită, septicemie, infecții postchirurgicale; pentru profilaxia infecțiile în cadrul anumitor intervenții chirurgicale. Suspensia pentru uz oral este destinată infecțiilor la copii.
Ad. — La adulți, oral, 1 comprimat de 3 ori/zi, în cazurile grave 2 comprimate de 3 ori/zi; *intravenos,* în injecții sau perfuzii, 1,2 g la intervale de 8 ore, în infecțiile grave la fiecare 6 ore, pentru profilaxia infecțiilor chirurgicale 1,2 g la inducerea anesteziei (când intervenția este de lungă durată doza se repetă la intervale de 6 ore). La *copii, oral,* pentru 6-12 ani câte 5 ml (o linguriță) din *Augmentin junior suspension* de 3 ori/zi (în infecțiile grave 10 ml de 3 ori/zi), pentru 2-6 ani câte 5 ml din *Augmentin paediatric suspension* de 3 ori/zi (în infecțiile grave 10 ml de 3 ori/zi), pentru 9 luni - 2 ani câte 5 ml din diluția 1/2 *Augmentin paediatric suspension* de 3 ori/zi, pentru 3-9 luni câte 2,5 ml din diluția 1/2 *Augmentin paediatric suspension,* de 3 ori/zi; *intravenos,* obișnuit 30 mg Augmentin/kilocorp la fiecare 8 ore, la prematuri și nou-născuți la fiecare 12 ore. Pentru prepararea soluției injectabile intravenos se dizolvă 600 mg sau 1,2 g Augmentin în 10, respectiv 20 ml soluție salină izotonă, injectând extemporaneu, lent (în 3-4 minute), direct sau în tubul unei perfuzii; pentru perfuzia intravenoasă se diluează 600 mg, respectiv 1,2 g Augmentin (soluție preparată ca mai sus) în 50 ml, respectiv 100 ml soluție salină izotonă și se introduce în 30-40 minute.
R.a. — Ocazional diaree, greață, vomă, candidoză, erupții urticariene sau eritematoase, febră alergică (reacțiile alergice obligă la oprirea medicației); rareori

Scanned with OKEN Scanner

pozitivarea unor teste hepatice. Injectarea intravenoasă poate provoca uneori flebită.
C.I. — Alergie la peniciline (se investighează anamnestic atent); prudență în prezența insuficienței hepatice, doze mai mici în insuficiența renală. Soluția de Augmentin nu trebuie amestecată cu preparate de sânge, hidrolizate proteice și antibiotice aminoglicozidice (inactivare).
Prod. — *Beecham* (Anglia).

Bactisubtil

P. — *capsule* cu pulbere preparată din cultură pură de *Bacillus subtilis* (tulpină *Bacillus IP-5832*), conținând spori vegetativi cel puțin 1 miliard/capsulă (cutie cu 16 sau 100 buc.).

Ac. — Sporii de *Bacillus subtilis* (rezistenți la acidul clorhidric, enzimele digestive și diferite chimioterapice și antibiotice) germinează în intestin, unde dezvoltă o activitate enzimatică polimorfă, cu fermentație acidă, favorizarea digestiei și consecințe litice asupra florei de putrefacție și a germenilor patogeni. *B. subtilis* se elimină din intestin în cca 2 zile de la oprirea tratamentului.
Ind. — Diaree la sugar, copil și adult, enterite, colite și colopatii funcționale (ca medicație adjuvantă); profilaxia și tratamentul disbacteriei și suprainfecțiilor intestinale, care se pot dezvolta în cazul administrării prelungite de chimioterapice-antibiotice.
Ad. — *Sugari* și *copii:* 3–5 capsule/zi; *adolescenți* și *adulți* 4–8 capsule/zi, în 3–5 prize, între mese; la sugari și copiii mici conținutul capsulei se amestecă cu puțin lichid (lapte, supă, apă îndulcită).

*Bentoderm

Unguent conținând metilceluloză și bentonită (tub cu 25 g), protejează pielea față de *white*-spirt. Se aplică pe mâini înaintea începerii lucrului. Este contraindicat dacă pielea este lezată sau infectată.

*Bentogel

Unguent conținând (borcan cu 100 g și 500 g), protejează pielea față de negrul de fum și prafurile industriale. Se aplică înaintea începerii lucrului. Este contraindicat dacă pielea este lezată sau infectată.

Bergonal (bellergal)

P. — *Drajeuri* conținând alcaloizi totali din beladonă 0,25 mg, alcaloizi totali din secara cornută 0,3 mg, fenobarbital 30 mg (flac. cu 30 buc.).
Ac. — Reechilibrant vegetativ și sedativ; parasimpatolitic și anticolinergic central (prin alcalozii din beladonă), deprimant simpatic central (prin alcaloizii din secara cornută), sedativ (prin fenobarbital).
Ind. — Sindrom psihovegetativ și alte tulburări funcționale neurovegetative: tulburări de menopauză, dismenoree, nevroză cardiacă, sindrom postcomoțional, migrenă, sindrom Ménière, boală ulceroasă etc.
Ad. — Câte 1–2 drajeuri de 3 ori/zi.
R.A — Uscăciunea gurii, constipație, greutatea în micțiune, tulburări de vedere, parestezii, fenomene vasculospastice, erupții alergice.
C.I. — Glaucom cu unghi îngust, obstacole mecanice la nivelul tubului digestiv, acalazie, spasme esofagiene, hernie hiatală cu reflux esofagian, ileus paralitic, adenom de prostată, boli vasculare periferice grave, cardiopatie ischemică, hipertensiune arterială, insuficiență hepatică sau renală grave, sarcină, perioada

Scanned with OKEN Scanner

de lactație, alergie la barbiturice, porfirie hepatică acută; prudență la bătrâni. Atenție când se asociază chinidină, antidepresive triciclice, amantadină (cresc riscul reacțiilor adverse prin acțiune anticolinergică); asocierea cu anticoagulante cumarinice și griseofulvină nu este avantajoasă (fenobarbitalul le scade eficacitatea prin inducția enzimelor metabolizante).

Berlicort (triamcinolone[I], kenacort, delphicort, volon)

P. — *Comprimate* conținând triamcinolonă 4 mg (cutie cu 24 buc.).
Ac. — Glucocorticoid de sinteză cu proprietăți asemănătoare prednisonului; este un antiinflamator cu acțiune intensă, dozele echiactive fiind 5 mg prednison – 4 mg triamcinolonă; este practic lipsit de efecte mineralcorticoide.
Ind. — Aceleași ca pentru Prednison (preparat românesc).
Ad. — *Oral, dozele de atac sunt de 16–48 mg/zi, fracționat (în funcție de situația clinică); dozele de întreținere sunt de 4–12 mg/zi, într-o singură priză.*
R.a. — Aceleași ca pentru Prednison, dar nu provoacă practic retenție hidrosalină; miopatia este rară, dar ceva mai frecventă decât pentru alți glucocorticoizi.
C.I. — Aceleași ca pentru Prednison; se poate folosi, cu grijă, în afecțiunile care contraindică retenția hidrosalină – insuficiență cardiacă, hipertensiune arterială.
Prod. — *Germed* (Germania).

Berlocid (trimethoprime[I]-sulfametoxazole[I], cotrimoxazol, bactrim)

P. — *Suspensie* pentru uz intern conținând la 100 g, trimetoprim 0,8 g și sulfametoxazol 4 g (flacon cu 100 ml).
Ac., Ind., R.a. și **C.I.** — Aceleași ca pentru Tagremin (preparat românesc).
Ad. — Oral, doza obișnuită la *adulți* și *copii* peste 12 ani este de 20 ml de 2 ori/zi, dimineața și seara, la interval de 12 ore (8 ore în cazurile grave); la *copiii* sub 12 ani se administrează 10 mg trimetoprim și 50 mg sulfametoxazol-/kilocorp și zi (în 2 prize, la 12 ore). Durata obișnuită a tratamentului este de 5–7 zile. Pentru profilaxie se folosesc doze mici, mergând până la 5 ml o dată la 2 zile, la *adult.* În insuficiență renală avansată doza se reduce la 20 ml o dată pe zi (la *adult).*
Prod. — *Germed* (Germania).

Berotec (fenoterol[I])

P. — *Flacon presurizat dozat, pentru aerosoli (spray),* conținând fenoterol bromhidr. 4 mg/ml (flacon cu 15 ml).
Ac. — Bronhodilatator prin stimulare beta-adrenergică selectivă; efectul se instalează în 2–5 minute de la inhalarea aerosolilor și durează 5–8 ore; limitează degranularea mastocitelor și favorizează *clearance*-ul mucociliar la nivelul mucoasei bronșice.
Ind. — Profilaxia și tratamentul crizelor de astm bronșic; bronșită cronică obstructivă, bronșită emfizematoasă și alte afecțiuni cu componentă bronhospastică; ca adjuvant pentru aerosoloterapia cu antibiotice, secretolitice, glucocorticoizi, cromoglicat disodic; pentru bronhospasmoliză în scop diagnostic.
Ad. — Curativ, în criza de astm, se inhalează o doză (un puf cuprinde 0,2 mg), la nevoie încă o doză după 5 minute; profilactic, câte o doză de 3 ori/zi, se crește, la nevoie, până la cel mult 12 doze/zi.
R.a. — Uneori tremor, rareori tahicardie, palpitații, neliniște, cefalee; tratamentul îndelungat poate dezvolta toleranță (se recomandă folosirea a cel mult 1 flacon în 3 luni).
C.I. – Prudență, doze mici sau se evită (după caz) la bolnavii cu tahicardie și aritmii ectopice, cardiopatie ischemică, insuficiență cardiacă, hipertiroidism; se

Scanned with OKEN Scanner

va evita în primul trimestru de sarcină și în perioada premergătoare nașterii (are efect tocolitic); folosirea nu este posibilă la copiii mici și se face numai sub supravegherea la copii mari (administrarea prezintă dificultăți). Inhalarea sub formă de aerosoli nu este indicată în astmul grav și în starea de rău astmatic (este ineficace deoarece medicamentul nu ajunge la locul de acțiune). Atenție, bolnavii vor fi instruiți asupra modului de administrare și asupra riscurilor legate de supradoze; lipsa ameliorării clinice, chiar dacă se administrează doze mari, impune consultarea medicului. Nu se asociază cu IMAO, prudență când se administrează concomitent cu alte simptomimetice (risc toxic crescut); blocantele beta-adrenergice îi împiedică efectele.

*Betagin

P. - *Spray conținând clorhexidină gluconat 20% 0,587 g, tego betain L 30% 2,72 g, miristat de izopropil 2,72 g. azulen 0,00045 g, extract fluid de Chamonilla 2,72 g, apă dist. 45,652 g, freon 129,6 g (flacon a 80 ml și aplicator).*
Ac. - Are proprietăți antiseptice, antiinflamatorii și de curățire.
Ind. - Vulvovaginite acute și scronice, leucoree; pentru întrijire înainte și după intervenții ginecologice.
Ad. - Intravaginal (cu ajutorul aplicatorului) o dată/zi timp de 4-5 zile, apoi de 1-2 ori/săptămână.
R.A. - Ocazional sensibilizare sau reacții iritative locale.
C.I. - Alergie la una din componente; clorhexidina este incompatibilă cu săpunul (nu se folosesc simultan).

Betaloc (metoprolol[I], Iopresor)

P. - *Comprimate* conținând tartrat 100 mg (flac. cu 20 buc.).
Ac. - Blocant beta-andrenergic cardioselectiv, are proprietăți antihipertensive, antianginoase și antiaritmice.
Ind și **Ad.** - În hipertensiune arterială se începe cu 1 comprimat/zi (100 mg), crescând, după nevoie, cu 1 comprimat la fiecare săptămână, până cel mult 2 comprimate de 2 ori/zi; se asociază eventual cu un diuretic sau/ și alt antihipertensiv. În angina pectorală 1/2-1 comprimat de 2-3 ori/zi. În aritmiile cardiace 1/2 comprimat de 2-3 ori/zi, se crește, la nevoie, până la 3 comprimate/zi (fracționat). În tireotoxicoză 1/2 comprimat de 4 ori/zi. Pentru profilaxia migrenei 1-2 comprimate/zi (fracționat).
R.a. - Uneori oboseală, tulburări gastro-intestinale, tulburări de somn (obișnuit minore și trecătoare sau dispar la reducerea dozei); rareori erupții cutanate (se întrerupe medicația); oprirea bruscă a tratamentului poate determina înrăutățirea stării clinice (mai ales în angina pectorală) - se reduce treptat doza în decurs de o săptămână.
C.I. - Bloc atrio-ventricular, bradicardie marcată, insuficiență cardiacă necompensată sau rezistentă la digilatice, șoc cardiogen; prudență în bronhopneumopatiile cronice obstructive (eventual se asociază un brondodilatator stimulant beta-adrenergic); prudență la diabetici (eventual se ajustează doza de insulină sau sulfamidă); se evită sau prudență în timpul sarcinii; doze mici la bătrâni. Nu se asociază cu verapamil (risc de bradicardie excesivă, hipotensiune, chiar asistolie); nu se administrează cu cel puțin 48 de ore înainte de intervenții chirurgicale, dacă nu este posibil se aleg anestezice cât mai puțin deprimante cardiace.
Prod. - *Astra,* (Ungaria).

Betoptic (betaxolol[I], betoptima)

P.- *Soluție oftalmică* conținând betaxoloclorhidr. 0,56 g/100 ml (flacon cu 5 g.).
Ac. - Scade presiunea intraoculară crescută, acționând ca blocant beta-adrenergic.

Scanned with OKEN Scanner

Ind. - Hipertensiune intraoculară și glaucom cronic cu unghi deschid; se poate asocia cu alte antiglaucomatoase topice - pilocarpină și alte miotice, adrenalină - și cu acetazolamidă.
Ad. - Instilații cu sacul conjunctival inferior, doza obișnuită este de 1 picătură de 2 ori/zi (pentru unul sau ambii ochi afectați); în vederea stabilirii dozei utile este recomandabil ca în prima lună de tratament să se urmărească presiune intraoculară.
R.A. - Uneori disconfort local și lăcrimare imediat după aplicare; rareori hipoestezie corneană, eritem, prurit local, puncte colorate în cornee, keratită, anizocorie, fotofobie; sunt posibile și reacții sistemice: insomnie, depresie.
C.I. - Bradicardie sinusală marcată, șoc cardiogen, insuficiență cardiacă, alergie la una din componente; prudență la astmatici și în alte brongopneumopatii cronice obstructive; în timpul sarcinii și alăptării se va folosi numai cu inducație medicală. În glaucomul cu unghi închis se asociază obligatoriu cu un miotic. Prudență când se asociază cu un beta-blocant administrat sistemic, cu resperină (risc crescut de hipotensiune și/sau bracardie) sau cu psihotrpe adrenergice. Beta-blocantele adrenergice figurează pe lista substanțelor dopante (contraindicate la sportivi).
Prod - *Alcon* (Belgia).

Bioxiteracor

P. - *Spray* conținând hidrocortizon 85 mg, oxitetraciclină 225 mg, sorbitan trioleat, miristat de izopropil, freon *ad* 59,5 g (flacon presurizat cu 59,5 g).
Ac. - Preparat pentru uz dermatologic, cu proprietăți antiinflamatorii datorate hidrocortizonului și cu proprietăți antibacteriene datorite oxitetraciclinei (antibiotic cu spectru larg).
Ind. - Eczemă alergică, neurodermită, prurit cu lichenificare, dermatită eczematoidă, eczemă alimentară, eczemă infantilă, dermatite de contact, prurit nespecific (anal, vulvar, scrotal), ulcere varicoase, arsuri, escare infectate (cu germeni sensibili la tetracicline).
Ad. - Pulverizări locale de 2-4 ori/zi.
R.A. - Rareori reacții alergice la oxitetraciclină; aplicarea îndelungată poate provoca fenomene atrofice ale pielii, telangiectazii, striuri, acnee, dermatită perioralâ, hipertricoză (prin hidrocortizon) și favorizează suprainfecțiile cu germeni rezistenți.
C.I. - Leziuni tuberculoase și sifilitice ale pielii, micoze cutanate, herpes, vaccină, varicelă, dermatită perioralâ, rozacee; alergie la tetraciclină; nu este recomandabil sau prudență în timpul sarcinii și la copii sub vârsta de 8 ani (indicații stricte, doze mici, tratament de scurtă durată); în cazul aplicării pe față se vor proteja ochii și se va evita administrarea îndelungată (peste 4 săptămâni).

Biseptol (trimethoprim-sulfametoxazole), comprimate 480 mg.

Prod. - *Polfa* (Polonia).
Vezi *Tagremin* (preparat românesc).

Bixtonim

P. - *Soluție* nazală conținând efedrină hcl. 500, nafazolină hcl. 100 mg, hidrocortizon 20 mg, tiomersal sodic 1 mg, clorură de sodiu 900 mg, alcool etilic 2,4 g și apă dist. *ad* 100 g (flacon pulverizator cu 15 ml).
Ac. - Decongestiv al mucoasei nazale prin efedrină și nafazolină (simpatomime-

Scanned with OKEN Scanner

tice vasoconstrictoare), antiinflamator prin hidrocortizon, slab antiseptic prin tiomersal (compus organomercurial).
Ind. - Rinite seroase acute și subacute, rinopatii alergice, edem postoperator al mucoasei nazale, sinuzite.
Ad. - Câte 1-2 pulverizări sau 1-2 picături în fiecare nară, de 3-5 ori/zi la *adult* (cel mult 14 zile), de 2-3 ori/zi la *copii* (3-4 zile).
R.A. — Uneori înțepături trecătoare la aplicația pe mucoasa nazală, senzație de uscăciune nazală; rareori cefalee, palpitații, insomnie (mai ales la copii și bătrâni); la nou-născuți și copii mici absorbția rapidă a nafazolinei poate provoca fenomene de deprimare centrală; administrarea îndelungată poate fi cauză de congestie de *rebound* a mucoasei nazale și rinită cronică; hidrocortizonul poate favoriza infecția locală.
C.I. - Infecții luetice sau tuberculoase, varicelă, reacție vaccinală, rinite cu secreție purulentă, rinită uscată atrofică, glaucom cu unghi îngust; nu se folosește la sugari și copiii mici (sub 7 ani); prudență la hipertensivi, coronarieni și hipertiroidieni. Efedrina conținută figurează pe lista substanțelor dopante (interzise la sportivi).

Bleomycine (bleomycin[I], blenoxane)

P. — *Fiole* conținând bleomicină sulfat 15 mg, sub formă de *pulbere* pentru prepararea de soluție injectabilă.
Ac. — Antibiotic citostatic, acționează prin fragmentarea ADN.
Ind. — Cancere cu celule scuamoase (ale capului, gâtului, esofagului, tractului genito-urinar, pielii), boală Hodgkin și alte limfoame maligne (inclusiv *mycosis* fungoid), teratom testicular, revărsări maligne ale cavităților seroase.
Ad. — În *cancere cu celule scuamoase* și *teratom testicular,* ca medicație unică, se injectează intramuscular sau intravenos (în bolus sau perfuzie), câte 15 mg de 3 ori pe săptămână sau 30 mg o dată/săptămână, până la doza totală de 500 mg pentru vârste sub 60 de ani, 200-300 mg între 60 și 70 de ani, 150-200 mg între 70 și 80 de ani, 100 mg peste 80 de ani; se poate introduce și în perfuzie intravenoasă continuă 15 mg/24 ore, timp de până la 10 zile, sau 30 mg/24 ore, timp de până la 5 zile (pentru un efect mai rapid); apariția stomatitei semnalează doza terapeutică maximă. În *limfoamele maligne,* ca medicație unică, se injectează intramuscular câte 15 mg o dată sau de două ori pe săptămână, până la doza totală de 225 mg pentru vârste sub 60 de ani, mai puțin pentru vârstele înaintate. În *revărsatele maligne* se introduc în seroase 60 mg odată. Alte modalități de administrare sunt perfuzia lentă intraarterială și injecțiile locale. În cazul polichimioterapiei se ajustează dozele conform schemei de tratament. Pentru injecțiile intramusculare, doza necesară se dizolvă în până la 5 ml soluție salină izotonă (sau soluție de lidocaină 1%, când injecția este dureroasă); pentru calea intravenoasă se dizolvă în 10 ml soluție salină izotonă, eventual se diluează (pentru perfuzie), pentru introducerea intracavitară se folosește soluția conținând 60 mg/100 ml, iar pentru injectarea locală, 1-3 mg/ml.
R.a. — Ca reacții adverse imediate s-au semnalat febră (în ziua injecției), oboseală, anorexie, greață, rareori hipotensiune, tromboflebită locală; ca reacții tardive sunt frecvente stomatita, leziunile cutanate, alopecia trecătoare, mai rar se dezvoltă o pneumonie interstițială, care poate evolua către fibroză pulmonară gravă (dispneea sau apariția de infiltrate pulmonare care obligă la oprirea medicației și tratament cortizonic); au fost semnalate cazuri rare de hipotensiune, hiperpirexie, chiar moarte, după injectarea intracavitară.
C.I. — Sarcină și perioada de alăptare (incompatibilitate), infecții pulmonare acute, insuficiență pulmonară marcată; prudență și doze mici la bolnavii cu insuficiență renală. Bleomicina în soluție este incompatibilă cu aminoacizi, riboflavină, acid ascorbic, dexametazonă, aminofilină, furosemid.

Prod. — Roger Bellon (Franța).

Scanned with OKEN Scanner

*Boicil, Boicil forte

P. — *Fiole (forte)* a 2 ml soluție injectabilă conținând extract total purificat de *Helleborus species* (cutie cu 5 buc.); **unguent* conținând extract selectiv de *Helleborus* 2,5 g/100 g (tub cu 70 g).
Ac. — Medicamentul poate avea acțiune antalgică și de relaxare musculară.
Ind. — Algii diverse, episoade dureroase ale atropatiilor de tip degenerativ (artroze spondiloze), cazuri selecționate de poliartrită reumatoidă și spondilartrită anchilopoietică, reumatism extraarticular, cefalee de tip migrenos.
Ad. — *Injectabil,* infiltrații în punctele dureroase, strat cu strat (de la tegumente spre interior), câte 0,1-0,2 ml; într-o ședință pot fi infiltrate 15-20 de puncte dureroase cu conținutul a 3-5 fiole; se repetă, eventual, după 4-5 zile, în locurile rămase dureroase. Unguentul se aplică în *fricții locale,* pe zona dureroasă.
R.a. — În cazul injectării, uneori ușoară iritație locală imediată sau durere articulară la câteva ore; rareori cefalee, ameteli, chiar lipotimie (imediat după injecție, mai ales la emotivi și hipotensivi), stare subfebrilă, mici frisoane (la 5-10 minute de la injectare sau mai târziu), insomnie sau somnolență. Pentru aplicațiile locale nu au fost semnalate reacții adverse.
C.I. — Forma injectabilă este contraindicată în stări febrile, afecțiuni hepato-renale și cardio-vasculare și coronariene recente, forme severe de diabet, colagenoze visceralizate, diateze hemoragice; prudență în tuberculoza pulmonară activă, în caz de hipertensiune sau hipotensiune arterială, în stările cașectice. Aplicarea locală va fi evitată în timpul episoadelor inflamatorii acute și stărilor febrile.

Boramid

P. — *Soluție* otică conținând aminofenazonă 500 mg, tetracaină 200 mg, acid boric 200 mg, glicerol 9,1 g (flac. cu 10 ml).
Ac. — Antiinflamator prin aminofenazonă, anestezic local prin tetracaină, slab antiseptic local prin acidul boric.
Ind. — Otită medie congestivă, catar tubar.
Ad. — Instilații în conductul auditiv, la *adulți* 8-10 picături de 2-3 ori/zi, la *copii* 2-3 picături de 2-3 ori/zi (se ține capul plecat pe o parte 10-20 minute, apoi se pune vată în ureche).
C.I. — Alergie sau intoleranță la una din componente; nu se folosește în otita medie supurată.

Bricanyl (terbutaline)

P. — Flacon presurizat dozat, pentru aerosoli (spray) conținând terbutalină sulfat 100 mg.
Ac. — Aceleași ca pentru *Berotec* (vezi preparatul românesc); durata efectului este de 4-6 ore.
Ind., R.a și **C.i.** — Aceleași ca pentru *Berotec.*
Ad. — Curativ în criza de astm bronșic, se inhalează o doză (un puf conține 0,25 mg terbutalină), la nevoie încă o doză după 5 minute; pentru profilaxia de durată a crizelor de astm, se inhalează câte o doză de 3 ori/zi, crescând la nevoie, până la cel mult 12 doze/zi.
Prod. — *Egis* (Ungaria).

Brinerdin

P. — *Drajeuri* conținând reserpină 0,1 mg, clopamidă 5 mg și dihidroergocristină (mesilat) 0,5 mg (flac. cu 30 sau sau 56 buc.).

Scanned with OKEN Scanner

Ac. - Antihipertensiv, asociază reserpina și dihidroergocristina, care acționează prin inhibarea centrală și periferică a controlului simpatic al circulației și clopamida, care este un diuretic cu proprietăți asemănătoare tiazidelor.
Ind. — Hipertensiune esențială.
Ad. — *Oral*, inițial 1 drajeu o dată/zi, se poate crește în cazurile grave, la 2-3 drajeuri/zi (creșterea dozei se face la intervale de cel puțin o săptămână); doza de întreținere este de 1 drajeu zilnic sau o dată la 2 zile. Se poate asocia cu alte antihipertensive (blocante beta-adrenergice, vasodilatatoare).
R.a. — Uneori greață, vomă, hipotensiune ortostatică, congestie nazală, oboseală, slăbiciune musculară, hipokaliemie; rareori stare depresivă, trombocitopenie.
C.I. — Alergie la una din componente, hipokaliemie, marcată, afecțiuni hepatice și renale grave, boală coronariană, avansată, arterioscleroză severă, depresie mintală (evolutivă sau antecedente), boală ulceroasă, colită ulceroasă; se va evita în timpul sarcinii și alăptării; se va evita sau prudență în insuficiență renală, la diabetici, la gutoși și în alte cazuri de hiperuricemie (diureticul poate agrava); în timpul tratamentului electroconvulsoterapia este contraindicată; prudență la bătrâni; prudență la șoferi și în alte profesiuni care impun concentrarea intensă și durabilă a funcțiilor psihice (reserpina produce sedare). Brinerdinul poate crește riscul toxic al litiului (diureticul îi micșorează eliminarea urinară), poate micșora efectul anticoagulantelor orale (prin diuretic), potențează efectul alcoolului și altor deprimante centrale (prin reserpină), scade eficacitatea levodopa (prin reserpină); glucocorticoizii și antiinflamatoriile nesteroidiene pot diminua efectul antihipertensiv; nu se asociază cu inhibitori de monoaminooxidază (risc toxic mare).
Prod. — *Sandoz* (Elveția)

Brocriptîn (bromocriptine! mesylate, parlodel, pravidel)

Vezi pg. 278 SANDOZ

*Brofimen (bromhexine!, bisolvon)

P. — *Comprimate* conținând bromhexină hcl. 8 mg (flac. cu 20 buc.); *soluție pentru uz intern* conținând bromhexină hcl. 0,2 g/100 g (flacon cu 50 ml).
Ac. — Expectorant mucolitic, fluidifică secrețiile traho-bronșice vâscoase și le ușurează eliminarea.
Ind. — Bronșită acută și cronică, bronhopneumopatii cronice obstructive, bronșiectazii, pneumoconioze; pre- și postoperator.
Ad. — Oral, la *adulți* 1-2 comprimate sau o linguriță soluție de 3 ori/zi; la *copii* mai mari de 6 ani aceleași doze ca la adulți, copii de 2-6 ani câte 20-40 picături de 3 ori/zi, copii mai mici de 2 ani câte 10-20 picături de 3 ori/zi.
R.a. — Rareori greață.

*Bromoval (bromisoval!, bromvaletone, bromural)

P. — *Comprimate* conținând bromisoval 300 mg (tub cu 20 buc.).
Ac. — Sedativ și hipnotic cu acțiune blândă, rapidă și de durată relativ scurtă (3-4 ore).
Ind. — Tulburări nevrotice, stări de excitație, tulburări funcționale neurovegetative, insomnii.
Ad. — Câte 1/2-1 comprimat (150-300 mg) de 3 ori/zi, ca sedativ, 2 comprimate la culcare, ca hipnotic.
R.a. — Ocazional greață, cefalee, amețeli; folosirea îndelungată poate provoca fenomene de bromism - depresie, iritabilitate, erupții cutanate -, și dezvoltă uneori dependență.

Scanned with OKEN Scanner

C.I. — Intoleranță la bromuri, insuficiență respiratorie, insuficiență cardiacă, insuficiență renală și insuficiență hepatică; prudență la astmatici; prudență sau se evită în timpul sarcinii; prudență la șoferi, dispeceri etc. (poate diminua performanțele).

Bromură de calciu

P — *Fiole* a 10 ml soluție apoasă injectabilă conținând bromură de calciu 1 g (cutie cu 10 buc.).
Ac. — Sedativ și anticonvulsivant prin ionii de brom și calciu; antipruriginos.
Ind. — Stări de agitație psihomotorie; tetanie, spasmofilie; prurit cutanat.
Ad. — Intravenos lent, 1 fiolă (1 g) de 1-2 ori/zi.
R.a. — Injectarea intravenoasă rapidă provoacă senzație de căldură și stare de rău, chiar lipotimie; folosirea îndelungată poate fi cauză de bromism: tulburări mentale și neurologice, erupție acneiformă, catar oculo-nazal, tulburări digestive; ionii de calciu pot favoriza apariția de aritmii.
C.I. — Intoleranță la bromuri, insuficiență renală, ateroscleroză avansată, acnee juvenilă, dermatită herpetiformă, stări de denutriție, hipercalcemie, dezechilibru electrolitic marcat, litiază calcică; nu se injectează în cursul tratamentului tonicardiac, la bolnavii cu miocardită, la cei cu aritmii ectopice; prudență sau se evită în timpul sarcinii și alăptării; prudență la cei care conduc autovehicule sau mânuiesc alte mașini.

Broncho-Vaxom

P. — *Capsule pentru adulți* conținând 7 mg de lizat bacterian liofilizat provenit din *Haemophilus influenzae, Diplococcus pneumoniae, Klebsiella pneumoniae, K. ozaenae, Staphylococcus aureus, Streptococcus pyogenes, S. viridans, Neisseria catarrhalis,* în părți egale; *capsule pentru copii* conținând 3,5 mg lizat bacterian liofilizat provenit din aceleași bacterii (cutii cu 10 și 30 capsule).
Ac. — Preparat imunobioterapic, stimulează mecanismele imunologice de apărare antiinfecțioasă, îndeosebi la nivelul căilor respiratorii.
Ind. — Stări infecțioase la nivelul aparatului respirator și în sfera O.R.L.: bronșite acute și cronice, angine, amigdalite, laringite, faringite, rinite, sinuzite, otite; infecții refractare la antibioterapia obișnuită: complicați bacteriene ale afecțiunilor respiratorii virotice (mai ales la copii și bătrâni). Se folosește curativ ca medicație adjuvantă și profilactic pentru evitarea recidivelor sau a cronicizării infecțiilor acute. Se poate asocia cu antibiotice sau chimioterapice antibacteriene.
Ad. — Oral la *adulți,* în infecțiile acute, 1 capsulă pentru adulți/zi (pe nemâncate), cel puțin 10 zile; pentru consolidarea efectului, 1 capsulă/zi timp de 10 zile în fiecare lună, 3 luni. La *copii,* 1 capsulă pentru copii/zi, conform acelorași scheme de tratament ca pentru adulți (capsulele se pot desface și pulberea poate fi administrată în suc de fructe sau lapte).
R.a. — Ocazional tulburări digestive minore, rareori reacții alergice cutanate.
C.I. — Infecții intestinale acute, alergie la una din componente în timpul sarcinii, mai ales în trimestrul I, trebuie folosit numai cu indicație medicală strictă. Medicamentele imunodepresive pot antagoniza efectul Broncho-Vaxom-ului.
Prod. — *Lab. Om.* (Elveția).

Bronhodilatin* (isoprenaline, isoproterenol hydrochloride, aleudrin, aludrin, isuprel, novodrin)

P. — *Comprimate* sublinguale conținând izoprenalină 10 mg (flac. cu 20 buc.).
Ac. — Bronhodilatator și stimulent miocardic prin stimulare β-adrenergică; efectul apare repede și durează 1-2 ore.

* Fiolele cu soluție injectabilă sunt comercializate sub denumirea de *Isoprenalin.*

Scanned with OKEN Scanner

Ind. — Astm bronşic (tratamentul crizei), bronşită spastică, atelectazii postoperatorii, pregătirea şi favorizarea aerosoloterapiei cu alte medicamente (antibiotice, secretolitice, cortizoni, cromoglicat), evitarea eventualelor spasme bronşice şi uşurarea respiraţiei în condiţii de terapie intensivă; realizarea bronhodilataţiei pentru teste funcţionale respiratorii. Bloc atrio-ventricular parţial sau total, tratamentul şi profilaxia acceselor Adams-Stockes, sindrom de sinus carotidian, bradicardie.
Ad. — Sublingual 1–2 comprimate; la nevoie se poate repeta după 3–4 ore (fără a depăşi 6 doze/zi).
R.a. — Tahicardie, palpitaţii, dureri precordiale, hipotensiune cu ameţeli, cefalee, slăbiciune, tremor, rareori greaţă şi vomă.
C.i. — Tahicardie marcată (peste 130/minut), aritmii ectopice (extrasistole polimorfe şi în salve), angină instabilă, infarct acut de miocard, astm cardiac, hipertiroidism, stări de acidoză; prudenţă în cardiopatia ischemică, hipertensiunea arterială şi la diabetici; nu se administrează concomitent cu adrenalina, nu se asociază cu halotan, IMAO, clorpromazină. Simpatomimeticele figurează pe lista substanţelor dopante (interzise la sportivi).

Brulamycin (tobramycin[I], nebcine)

Vezi pag. 278 SANDOZ

Brulamycin colir (tobramycin[I], tobrex)

P. — *Colir* conţinând tobramicină (sulfat) 0,3% (flacon cu 5 ml).
Ac. — Antibiotic aminoglicozidic eficace faţă de bacteriile obişnuite în infecţiile oculare: *Staph. aureus, Staph. epidermidis, Ps. aeruginosa, Proteus, E. coli.*
Ind. — Pentru tratamentul local al infecţiilor structurilor externe ale ochiului şi anexelor sale, provocate de germeni sensibili: blefarite, conjunctivite, keratite bacteriene, infecţii postoperatorii.
Ad. — Instilaţii în sacul conjunctival, obişnuit câte o picătură de 5 ori/zi, în cazurile grave la fiecare 1/2 de oră: durata tratamentului este de 5–15 zile.
R.a. — Uneori prurit, iritaţie şi edem palpebral, eritem conjuctival; rareori reacţii alergice.
C.i. — Alergie la tobramicină sau alte antibiotice aminoglicozidice; în caz de ineficacitate se înlocuieşte în funcţie de sensibilitatea germenilor.
Prod. — *Biogal* (Ungaria).

*Bureţi de colagen cu violet de genţiană

P. — *Folii spongioase* conţinând cristal violet (violet de genţiana), lidocaină clorhidrică şi colagen.
Ac. — Antiseptic activ faţă de bacteriile gram-pozitive şi unele ciuperci (prin cristal violet), hipoesteziant local (prin lidocaină), protector, epitelizant şi cicatrizant prin colagen.
Ind. — Plăgi, ulcere cronice de gambă, ulceraţii diverse.
Ad. — Aplicat local pe plagă sau pe zona ulcerată (după curăţire), sub pansament de tifon; se schimbă la 2–3 zile (se umezeşte cu o soluţie antiseptică sau cu soluţie fiziologică sterilă şi se îndepărtează porţiunile care se desprind cu uşurinţă).

Bureţi de fibrină

P. — Fibrină umană liofilizată, sub formă de burete *(flacoane)*.
Ac. — Favorizează coagularea sângelui.
Ind. — Hemoragii capilare de suprafaţă în cursul unor intervenţii chirurgicale (histerectomie, lobectomie etc.), după extracţii dentare, în epistaxis.

Scanned with OKEN Scanner

Ad. — In aplicaţii locale, îmbibat cu o soluţie de trombină; buretele poate fi lăsat pe loc când se face sutura plăgii, absorbindu-se.

*Burovin

P. — *Comprimate* nr. 1, conţinând acetat de calciu, 2,2 g şi *comprimate* nr. 2, conţinând sulfat de aluminiu amoniacal 3 g şi acid tartric 0,02 g (cutie cu 100 grupe de comprimate nr. 1 şi 2); *granule* conţinând acetat de calciu 4,4 şi excipient *ad* 4,8 g (plic nr. 1) respectiv sulfat de aluminiu amoniacal 6 g, acid citric 0,04 g şi talc 0,96 g (plic nr. 2) (cutii cu câte 50 de plicuri nr. 1 şi 2).
Ac. — Astringent şi slab antiseptic prin acetotartratul de aluminiu format în soluţie.
Ind. — Dermatoze neexsudative, epidermodermită veziculară, arsuri de gradul I.
Ad. — Comprimate nr. 1 şi 2 se dizolvă separat în câte 250 ml apă rece, se amestecă cele două soluţii şi se decantează; granulele din plicurile 1 şi 2 se dizolvă separat în câte 50 ml apă rece, se amestecă cele două soluţii şi se decantează; supernatantul se aplică pe piele, sub formă de comprese.
C.i. — Leziuni zemuinde, eroziuni ale pielii.

*Calciu 200

P. — *Comprimate* efervescente conţinând gluconolactat de calciu 1,80 g, corespunzător la 200 mg calciu (cutie cu 10 buc.).
Ac. — Recalcifiant, asigură un bilanţ calcic pozitiv.
Ind. — Stări de carenţă calcică cronică, deficit de calciu în perioada de creştere, în timpul sarcinii şi alăptării, la bătrâni, în cursul tratamentului cortizonic prelungit, în steatoree, după gastrectomie, în insuficienţa paratiroidiană (se administrează în asociaţie cu vitamina D sau dihidrotahisterol), în osteoporoză (senilă, în postmenopauză, de imobilizare, sub corticoterapie etc.) şi alte osteopatii cu decalcifiere, în osteomalacie şi rahitism (în asociaţie cu vitamina D); ca tratament de fond în tetania, cronică constituţională normocalcemică (spasmofilie calciprivă).
Ad. — *Oral,* 2-6 comprimate/zi (fracţionat, la mese); comprimatele se desfac în apă.
R.a. — Gust neplăcut pentru unii bolnavi, uneori uşoară iritaţie gastrică sau diaree; administrarea îndelungată de doze mari (mai ales în asociaţie cu bicarbonat de sodiu sau alte antiacide) poate fi cauză de hipercalcemie, nefrocalcinoză şi favorizează formarea calculilor urinari (calciuria nu trebuie să depăşească 4 mg/kilocorp şi zi).
C.I. — Stări de hipercalcemie şi hipercalciurie în hiperparatiroidism, hipervitaminoză D, plasmocitom, metastaze osoase (calciuria peste 30 mg/zi contraindică calciterapia), insuficienţă renală, nefrocalcinoză, litiază calcică; se va evita administrarea calciului în caz de tratament cu doze mari de vitamină D; nu se administrează la bolnavii care primesc glicozide; în condiţiile tratamentului concomitent cu tetraciclină, aceasta trebuie administrată cu cel puţin o oră înainte sau 3 ore după preparatul de calciu (calciul interferă absorbţia tetraciclinelor).

Calcium dobesilatum (calcium dobesilate, doxium)

P. — *Comprimate* conţinând dobesilat de calciu 250 mg (flac. cu 50 buc.).
Ac. — Creşte rezistenţa şi diminuează permeabilitatea capilară, măreşte tonusul venos.
Ind. — Pentru atenuarea simptomelor insuficienţei veno-limfatice în boala varicoasă - greutate în membrele inferioare, parestezii, durere sau crampe, edeme; retinopatie diabetică şi alte tulburări ale circulaţiei retiniene şi/sau coroidiene; gingivoragii, epistaxis.

Scanned with OKEN Scanner

Ad. — Oral, câte 1 comprimat (250 mg) de 3 ori/zi, la mese.
R.a. — Uneori epigastralgie, greață (la doze mari).
C.i. — Prudență în primul trimestru de sarcină.
Prod. — *Germed* (Germania).

*Calciu granule

P. — *Granule* conținând calciu gluconic 50 g, excipient zaharat la 100 g (cutie cu 100 g).
A.c., Ind., R.a., și **C.i.** — Aceleași ca pentru Calciu 200.
Ad. — *Adulți:* 3-6 linguriție/zi; *copii:* 1-3 linguriție/zi.

*Calmogastrin

P. — *Comprimate* conținând hidroxid de aluminiu coloidal 750 mg și extract de beladonă 5 mg (cutie cu 20 buc.).
Ac. — Antiacid gastric neutralizant și antipeptic, protector al mucoasei gastro-intestinale, constipant prin hidroxidul de aluminiu; antisecretor și antispastic prin beladonă.
Ind. — Hiperaciditate gastrică, boală ulceroasă; diaree cronică.
Ad. — Câte 1-2 comprimate la 1 oră și 3 ore după mese (apoi se reia ciclul masă-antiacid).
R.a. — Dozele mari pot provoca efecte nedorite de tip atropinic - uscăciunea gurii, tulburări de vedere, tahicardie, constipație, dificultate în micțiune; administrarea îndelungată a hidroxidului de aluminiu poate provoca deficit de fosfor, cu osteoporoză, hipercalciurie nefrolitiază.
C.i. — Abdomen acut, gastrită hipoacidă, stări de hipofosfatemie; dozele mari sunt contraindicate în glaucomul cu unghi îngust, adenomul de prostată cu retenție urinară, tahiaritmii; prudență în cardiopatia ischemică și la bolnavii cu insuficiență renală gravă; prudență sau se evită la dializații cronici (risc de encefalopatie prin aluminiu). Hidroxidul de aluminiu poate întârzia sau diminua absorbția unor medicamente: furosemid, indometacină, clorpromazină, izoniazidă, sulfadiazină, tetracicline, digoxină, propranolol, anticolinergice (se administrează cu cel puțin o oră înainte și cel mult trei ore după Calmogastrin).

Carbenicilină (carbenicilin[I], geopen, pyopen)

P. — *Flacoane* conținând carbenicilină 1 g sau 5 g, ca sare disodică sub formă de *pulbere* pentru prepararea de *soluție injectabilă.*
Ad. — Penicilină semisintetică bactericidă cu spectru larg, incluzând *Pseudomonas aeruginosa, E. coli, Enterobacter,* tulpini indol-pozitive de *Proteus, Haemophilus influenzae, Bacteroides fragilis* și alți anaerobi; dezvoltă relativ repede rezistență.
Ind. — Infecții cu *Pseudomonas aeruginosa* - bacteriemii, pneumonie, infecții respiratorii, meningite și abcese cerebrale, ulcerații de decubit, arsuri infectate, infecții cutanate, infecții urinare, infecții la bolnavi cu neutropenie, febrili; infecții cu *Enterobacter, E. coli,* Proteus indol-pozitiv - bacteriemii, infecții urinare; infecții mixte cu anaerobi, intraabdominale, din sfera genitală la femei, respiratorii. Uneori, în infecțiile grave, este avantajoasă asocierea cu aminoglicozide, mai rar cu cefalosporine.
Ad. — *Adulți:* injecții (lent) sau perfuzii intravenoase, 6-40 g/zi (10-150 mg/kilocorp) - în infecțiile sistemice grave cu *Pseudomonas* sau anaerobi 20-40 g/zi, fracționat la 4-8 ore, în infecțiile cu *Enterobacter* sau *Proteus* 10-15 g/zi, în infecțiile urinare cu *Pseudomonas* 3-8 g/zi (în funcție de greutatea corporală); *copii:* injecții intravenoase, perfuzii intravenoase sau injecții intramusculare, 100-500 mg/kilocorp și zi (fracționat în 3 doze). În caz de insuficiență renală, prima doză este cea obișnuită, apoi injecții cu 1/2 doză, la intervale de 8 ore, 12

Scanned with OKEN Scanner

ore, respectiv 24 ore, pentru valori ale *clearance*-ului creatininei peste 30 ml/minut, 10-30 ml/min, respectiv sub 10 ml/minut; dacă se asociază insuficienţă hepatică sunt suficiente 2/zi (la *adult*). Se poate administra şi pe alte căi (în asociaţie cu tratamentul sistemic); intraarticular (500 mg-l g o dată/zi), intrapleural (1 g o dată/zi), în aerosoli (250-500 mg de 4 ori/zi), subconjunctival (25 mg), în irigaţii locale (soluţie 2%).
R.a. — Urticarie, erupţii cutanate alergice diverse, rareori şoc anafilactic; uneori, la dozele mari, supraîncărcare sodică (1 g conţine 4,7 mEq sau 108 mg sodiu), hipokaliemie şi alcaloză (creşte excreţia urinară a ionilor de potasiu şi hidrogen); sunt posibile suprainfecţii cu germeni rezistenţi; rareori greaţă (la injectarea intravenoasă de doze mari), leucopenie, neutropenie, trombocitopenie, eozinofilie, creşterea transaminazelor serice, hepatită; nefrită interstiţială; la bolnavii cu insuficienţă renală severă poate provoca anemie homolitică, accidente hemoragice (concentraţiile mari au acţiune antiagregantă plachetară), convulsii; reacţii locale - durere, induraţie, tromboflebită.
C.i. — Alergie la peniciline (se investighează hipersensibiltatea); prudenţă la alergici, la astmatici, în insuficienţa renală şi atunci când aportul de sare poate fi dăunător. Nu se amestecă în perfuzii cu preparate de sânge, soluţii de proteine sau hidrolizate proteice, emulsii lipidice; nu se introduce în aceeaşi seringă cu aminoglicozidele (le inactivează).

Carbicol (phenylpropanol, propylenbenzen, felicur, phenycholon)

P. — *Capsule* conţinând fenilpropanol 100 mg (cutie cu 20 buc.).
Ac. — Coleretic şi colecistokinetic.
Ind. — Tratament simptomatic în tulburări dispeptice diverse: balonări epigastrice, eructaţii, flutulenţă, greaţă, digestie lentă.
Ad. — Câte 1-3 capsule/zi (la mese).
C.i. — Obstrucţie biliară, insuficienţă hepatocelulară gravă.

Carbimazole (carbimazole[I])

P. — *Comprimate* conţinând carbimazol 5 mg (flac. cu 100 buc.).
Ac. — Derivat tioimidazolic de sinteză cu proprietăţi antitiroidiene (împiedică formarea hormonilor tiroidieni); în Basedow efectul terapeutic se instalează după 1-3 săptămâni de tratament (sau mai mult).
Ind. — Aceleaşi ca pentru Metiltiouracil (preparat românesc).
Ad. — *Oral*, 4-12 comprimate (20-60 mg), în 3 prize, zilnic 6-8 săptămâni, apoi se scade progresiv, continuând cu o doză de întreţinere de 5-20 mg/zi (timp de 12-18 luni).
R.a. şi **C.i.** — Aceleaşi ca pentru Metiltiouracil; incidenţa discraziilor sanguine este mai mică; au fost semnalate cazuri rare de psihoze acute (reversibile) şi icter colestatic.
Prod. — *Spofa* (R. Fed. Cehă şi Slovacă).

*Carbocif

P. — *Comprimate* conţinând sulf sublimat 50 mg, bilă de bou 20 mg, fenolftaleină 30 mg, cărbune medicinal 169 mg, extract uscat de *Frangula* 50 mg, atropină sulfat 0,2 mg, ulei de *anis* 1,8 mg, ulei de mentă 1,8 mg (cutie cu 50 buc.).
Ac. — Laxativ prin sulf, fenolftaleină, extract de *frangula*, care acţionează stimulând chimic iritativ peristaltismul intestinal; antispastic prin atropină; adsorbant prin cărbune; carminativ prin uleiurile de mentă şi anis.
Ind. — Constipaţie funcţională (cazuri de refractare la măsuri igienico-dietetice şi la purgativele de volum).

Scanned with OKEN Scanner

Ad. — Câte 1-2 comprimate înainte de culcare.
R.a. — Rareori dureri abdominale (mai ales în prezența unei colopatii), uscăciunea gurii, dificultate în micțiune (la prostatici); folosirea abuzivă poate provoca iritația cronică a colonului, mergând până la colită (cu posibilitatea tulburărilor electrolitice, mai ales hipokaliemie); rareori hipersensibilitatea la fenolftaleină (eritem pigmentar fix) și fotosensibilizare.
C.i. — Colopatii obstructive, ocluzie intestinală, apendicită, boli inflamatorii ale colonului, dureri abdominale de cauză neprecizată, glaucom cu unghi îngust, adenom de prostată cu retenție urinară, alergie la fenolftaleină; se va evita în timpul sarcinii, alăptării și la copii; se va evita folosirea îndelungată.

Carbocromen (carbocromen[l], chromonar, intensain, intercordin)

P. — *Drajeuri* conținând carbocromenă clorh. 75 mg (flac. cu 100 buc.).
Ac. — Antianginos prin vasodilatație coronariană și ameliorarea metabolismului miocardic; inhibă agregarea plachetară.
Ind. — Cardiopatia ischemică nedureroasă, angină de piept, infarct de miocard (ca medicație adjuvantă).
Ad. — *Oral*, 75-150 mg (1-2 drajeuri) de 3 ori/zi (înainte de mese), timp îndelungat.
R.a. — Rareori greață, vomă, sudorație.

Carbo medicinalis

P. — *Comprimate* conținând cărbune medicial 500 mg (cutie cu 100 buc.).
Ac. — Adsoarbe secreții și substanțe nocive din tubul digestiv (produși de fermentație și putrefacție, bacterii și toxine bacteriene, substanțe toxice).
Ind. — Dispepsii de fermentație și putrefacție, flatulență; intoxicații acute cu alcaloizi și alte toxice.
Ad. — Câte 2-4 comprimate de 3-4 ori/zi; în intoxicațiile acute 10-20 comprimate (desfăcute în apă), repetat la intervale de 15-20 minute (până la cel mult 50 g cărbune medicinal).
R.a. — Folosirea îndelungată poate determina tulburări de absorbție gastro-intestinală.
C.i. — Cărbunele medicinal nu este eficace în intoxicațiile cu acizi și baze tari, cu preparate de fier, cianuri, sulfoniluree, antidiabetice, malation, dicofan.

Carbonat de litiu

P. — *Comprimate* conținând carbonat de litiu 250 mg (flac. cu 20 buc.).
Ac. — Litiul are efecte psihotrope caracteristice la bolnavii cu psihoză maniacală: atenuează tulburările afective (dispoziția expansivă, euforia) și secundar, starea de agitație și ideile delirante; previne recăderile la bolnavii cu psihoze afective bipolare.
Ind. — Stări de excitație în manie sau hipomanie; profilactic, în psihozele ciclice maniaco-depresive; în asociație cu un neuroleptic, în accesele de manie violente, cu agitație marcată, în schizofrenia cu tulburări afective, în psihozele delirante rebele.
Ad. — În accesul de manie, în prima zi 2-3 comprimate sau 500-750 mg (fracționat la mese), a 2-a și a 3-a zi 3-4 comprimate, apoi doze care să mențină litemia optimală; în stările maniacale subacute sau profilactic 1/2 comprimat în prima și a doua zi (seara), 1 comprimat a 3-a și a 4-a zi (câte 1/2 comprimat dimineața și seara) apoi în funcție de litemie. Sângele pentru litemie se recoltează dimineața, înaintea administrării medicamentului; la valori serice de 0,7-1 mEq/l se menține aceeași doză, valori sub 0,7 mEq/l necesită mărirea dozei, valori

Scanned with OKEN Scanner

mai mari de 1 mEq/l necesită scăderea dozei; controlul se face în a 3-a și a 7-a zi de tratament, apoi o dată la 2 săptămâni, eventual mai rar.
R.a. — La începutul tratamentului pot apărea fenomene toxice majore, trecătoare: greață, vomă, diaree, slăbiciune, retenție hidrosalină; uneori, în timpul tratamentului cronic, pot surveni: gușă, rareori cu fenomene de hipotiroidism (reversibile la oprirea medicației), diabet insipid nefrogen cu poliurie și sete, tremor fin și oboseală musculară, leucocitoză, erupții psoriaziforme. Înaintea începerii tratamentului este necesară investigarea aparatului cardio-vascular, a funcției renale, a funcției tiroidei. Atenție! la valori ale litiului seric apropiate de 2 mEq/l pot apărea fenomene toxice acute grave.
C.I. — Insuficiență renală, hipertensiune arterială; insuficiența cardiacă, aritmiile cardiace, cardiopatia ischemică, boala Addison, hipotiroidismul netratat contraindică litiul; nu se administrează în timpul sarcinii (risc de malformații cardio-vasculare sau deprimare centrală, hipotonie, gușă la nou-născut). În cursul tratamentului nu se administrează diuretice saluretice (nefrix, furosemid etc), deoarece deficitul de sodiu determină reținerea litiului în organism, cu risc toxic sporit; eventualele pierderi de sodiu prin diaree sau sudorație excesive impun suplimentarea sării în alimentație; litiul nu poate fi folosit la bolnavii obligați la dietă hiposodată. Antiinflamatoriile nesteroidiene cresc litemia, acetazolamida micșorează efectul litiului, asocierea cu preparate iodate mărește riscul afectării tiroidei. Tratamentul cu litiu nu se poate face decât dacă există posibilitatea monitorizării concentrației serice.

*Carmol

P. — *Soluție* hidroalcoolică pentru uz extern conținând aldehidă cinamică 126 mg, mentol 500 mg, ulei de pin 20 mg/100 ml (flac. cu 50 și 100 ml).
Ac. — Aplicat pe piele are acțiune iritantă-revulsivă, favorizează pierderea de căldură, calmează pruritul.
Ind. — Gripă, febră mare, mialgii, convalescență; prurit cutanat.
Ad. — În fricții.
R.a. — Aplicarea pe regiuni sensibile ale pielii sau pe pielea lezată produce iritație intensă; mentolul poate fi rareori cauză de reacții alergice.
C.i. — Leziuni inflamatorii ale pielii, alergie la mentol sau alte componente; nu se folosește la copii sub 3 ani; se va evita contactul soluției cu ochii și mucoasele.

Cavinton (vinpocentine[l])

P. — *Comprimate* conținând vinpocentină 5 mg (flac. cu 50 buc.); *fiole* a 2 ml soluție injectabilă conținând vinpocentină 10 mg (cutie cu 10 buc.).
Ac. — Ameliorează circulația cerebrală și îmbunătățește metabolismul neuronal, cu consecințe trofice și protectoare.
Ind. — Pentru combaterea tulburărilor psihice și neurologice în insuficiența cerebrovasculară acută sau croniță; tulburări circulatorii ale coroidei și retinei prin spasm vascular sau ateroscleroză; tulburări de auz și echilibru de cauză vasculară sau toxică.
Ad. — *Oral*, la început 1-2 comprimate (5-10 mg) de 3 ori/zi, apoi 1 comprimat de 3 ori/zi (timp îndelungat); în cazurile acute sau grave se introduc în perfuzie intravenoasă lentă câte 20 mg/zi (2 fiole în 500-1 000 ml), se poate crește treptat, în funcție de toleranță, până la 1 mg/kilocorp și zi.
R.a. — Uneori hipotensiune și tahicardie.
C.i. — Sarcină; introducerea intravenoasă este contraindicată în prezența cardiopatiei ischemice avansate și a tulburărilor grave de ritm cardiac.
Prod. — *Medimpex* (Ungaria).

Scanned with OKEN Scanner

*Cavit 9 forte

P. — *Tablete* turnate conținând retinol (vitamină A) 3 600 u.i., vitamină (vitamină B_1) 2 mg, riboflavină (vitamină B_2) 3 mg, piridoxină (vitamină B_6) 2 mg, acid nicotinic 6 mg, pantotenat de calciu 20 mg, acid ascorbic (vitamină C) 69 mg, ergocalciferol (vitamină D_2) 250 u.i., alfa-tocoferol (vitamină E) 1 mg, gluconat de calciu 364 mg (2 folii ambutizate cu 10 buc.).
Ac. — Asociație polivitaminică echilibrată cu acțiuni metabolice complexe, intervine substitutiv în deficiențele polivitaminice; aport de calciu.
Ind. — Hipovitaminoze în perioada de creștere, la bătrâni, în sarcină, alăptare, boli infecțioase, convalescență, postoperator, după antibioterapie prelungită, după iradiere; dezechilibru alimentar, malnutriție; rahitism, dentiție întârziată, fracturi.
Ad. — Adulți: 1-4 tablete/zi; *copii* (peste 1 an): 1-2 tablete/zi; tabletele se sug.
C.i. — Nu se administrează la parkinsonieni tratați cu levodopa (piridoxina îi împiedică efectul).

*Cedecalcin

P. — *Drajeuri* conținând calciu gluconic 100 mg, calciu glicerofosforic 150 mg, ergocalciferol 0,1 mg (4 000 u.i.) și acid ascorbic 100 (flac. cu 20 buc.).
Ac. — Aport de calciu, vitamină C și vitamină D.
Ind. — Pentru completarea necesității de calciu la copii și la mame, în timpul sarcinii și alăptării; fracturi, osteoporoză, carii dentare, paradontoză; pentru profilaxia rahitismului, tulburărilor de dezvoltare a oaselor și dinților (la copii).
Ad. — *Adulți:* 2-6 drajeuri/zi; *copii:* 1-4 drajeuri/zi.
C.i. — Hipercalcemie și hipercalciurie, insuficiență renală gravă, nefrocalcinoză, litiază calcică, la copiii cărora li se administrează vitamina D separat, se va ține seama de doza de vitamină conținută în Cedecalcin. Preparatele de calciu micșorează absorbția tetraciclinei (aceasta trebuie administrată cu cel puțin o oră înainte sau 3 ore după Cedecalcin).

Cedilanid (deslanozid[I]), *fiole* 0,4 mg/1 ml.

Prod. — *Sandoz* (Elveția).
Vezi Deslanozid (preparat românesc).

Cefatrexyl (cefapirin[I], sodium, cefaloject)

P. — *Flacon* conținând cefapirină sodică 500 mg sau 1 g sub formă de pulbere pentru prepararea de *soluție injectabilă.*
Ac. — Cefalosporină din prima generație, antibiotic bactericid cu spectru larg cuprinzând germeni gram-pozitivi și gram-negativi; sunt obișnuit sensibili stafilococii (inclusiv cei secretori de penicilinază), streptococii (cu excepția grupei D), bacilul difteric, clostridiile, colibacilul și alți germeni coliformi, klebsielle, *Proteus mirabilis,* gonococii, meningococii, salmonele, shigelle.
Ind. — Infecții cu bacterii sensibile: infecții respiratorii, ORL și stomatologice, ale trectului gastro-intestinal, urinare și genitale, osoase și articulare, ale pielii și părților moi, ale seroaselor, endocardite, septicemii.
Ad. — Injecții intramusculare profunde (500 mg sau 1 g dizolvate în 1 ml, respectiv 2 ml), injecții intravenoase lente (500 mg sau 1 g/10 ml, introdus lent, în 3-5 minute), perfuzii intravenoase (500 mg sau 1 g în 250 ml soluție salină sau glucozată izotone). Dozele recomandate la *adulți* sunt de 500 mg sau 1 g la fiecare 4-6 ore; la *copii* 50 mg/kilocorp și zi (fracționat la 6 ore). În insuficiența renală doze mai mici.
R.a. — Relativ rar prurit, urticarie, edem angioneurotic; tratamentul prelungit poate provoca neutropenie, leucopenie, anemie, creșterea transminazelor serice.

Scanned with OKEN Scanner

a fosfatazei alcaline, a ureei. Uneori durere la locul injecției intramusculare sau flebită locală.
C.I. — Alergie la cefalosporine; prudență sau se evită la cei cu alergie la peniciline; prudență la nou-născuți, mai ales la prematuri. Se va controla funcția renală când se asociază cu alte medicamente potențial nefrotoxice (antibiotice aminoglicozidice, furosemid).
Prod. — *Galenica* (R.S.F. Iugoslavia).

Cholestyramin (colestyramine, cuemid, questran)

P. — Colestiramină *pulbere* (cutie cu 500 g).
Ac. — Rășină anionică schimbătoare de ioni, scade concentrația colesterolului și acizilor biliari din plasmă; combate anumite tipuri de diaree.
Ind. — Hipercolesterolemie familială și poligenică (eventual în asociație cu acid nicotinic); prurit prin obstrucție biliară parțială și ciroză biliară primară; diaree asociată rezecției de ileon, bolii Crohn, vagotomiei, nevritei vagale diabetice, iradiației.
Ad. — Oral, după amestecare cu apă, lapte sau sucuri, la *adult*, pentru scăderea colesterolemiei, se începe cu 4 g/zi, crescând progresiv până la 16–32 g/zi (fracționat în 3–4 prize, la mese); pentru combaterea diareei aceleași doze (sau mai puțin); pentru înlăturarea pruritului 4–8 g/zi.
R.a. — Relativ frecvent constipație, dozele mari pot provoca diaree; uneori greață și neplăcere epigastrică; tratamentul îndelungat poate fi cauză de steatoree cu micșorarea absorbției vitaminelor liposolubile (se suplimentează, parenteral, vitaminele A, D și K).
C.I. — Obstrucție biliară completă (este ineficace), hipoprotrombinemie, constipație cronică; se va evita în timpul sarcinii. Colestiramina poate micșora absorbția intestinală a unor medicamente: digitalice, diuretice tiazidice, tolbutamidă, anticoagulante cumarinice, tiroxină, penicilină, tetracicline – acestea trebuie administrate cu cel puțin o oră înainte sau 4 ore după rășină.
Prod. — *Germed* (Germania).

Cicatrol

P. — *Unguent-gel* conținând sulfadiazină argentică 1% (tub cu 50 g).
Ac. — Preparat antibacterian topic, combate infecția leziunilor cutanate, fiind eficace față de germenii microbieni care se dezvoltă la nivelul arsurilor sau altor plăgi; acționează și ca pansament adsorbant, favorizează cicatrizarea.
Ind. — Arsuri, ulcere varicoase, radiodermite, plăgi atone, escare, eczeme umede, sicozis al feței.
Ad. — În arsuri sau ulcere varicoase se face toaleta plăgii, apoi se aplică în strat de 2–3 mm, o dată/zi, până la închiderea plăgii; în eczeme și sicozisul feței se aplică în strat subțire, de 1–2 ori/zi, 3–6 zile.
R.a. — Rareori senzație de arsură locală, prurit, erupții cutanate, suprainfecții cu ciuperci, foarte rar nefrită intestinală; ocazional leucopenie trecătoare la începutul tratamentului; în cazul aplicării repetate pe suprafețe denudate întinse, se pot absorbi cantități relativ mari de sulfamidă și argint, cu risc de acumulare (mai ales în prezența insuficienței hepatice și insuficienței renale).
C.I. — Alergie la sulfamide, sarcină aproape de termen; nou-născuți până la 2 luni (risc de icter nuclear); în caz de insuficiență renală, insuficiență hepatică, deficit de G-6-PD și în prima parte a sarcinii preparatul trebuie folosit numai cu indicație strictă și cu multă prudență.

Ciclobarbital (cyclobarbital, dormopan, phanodorm)

P. — *Comprimate* conținând ciclobarbital calcic 200 mg (plic cu 10 buc.).
Ac. — Sedativ și hipnotic cu acțiune relativ rapidă și de scurtă durată (efectul se menține 3–5 ore); are proprietăți inductoare enzimatice (mai slabe decât pentru fenobarbital).

Scanned with OKEN Scanner

Ind. — Insomnii de diverse cauze (pentru inducerea somnului), hiperexcitație nervoasă; sedare pre- și postoperatorie.
Ad. — *Adulți:* 1/2-2 comprimate (100-400 mg) la culcare ca hipnotic, 1/4-1/2 comprimat de 3-4 ori/zi ca sedativ; *copii* (peste 5 ani): 1/4-3/4 comprimat (după vârstă).
R.a. — Oboseală, diminuarea performanțelor, ameteli, rareori agitație și stare confuzivă (mai ales în prezența durerilor rebele, la bătrâni, la copii cu sindrom hiperkinetic); erupții cutanate alergice; dozele mari, folosite timp îndelungat, pot determina toleranță și dependență, tulburări de somn (modifică modelul fiziologic de somn), tulburări psihice; supradozarea acută se manifestă prin comă.
C.I. — Stări de deprindere centrală, alergie sau intoleranță la barbiturice, porfirie hepatică acută, insuficiență respiratorie, insuficiență hepatică și insuficiență renală avansată, leziuni miocardice grave, dureri rebele, alcoolism sau dependență medicamentoasă în antecedente; prudență la bătrâni și la copii, la femeile însărcinate și în perioada de alăptare; se evită la persoanele cu profesii ce impun performanțe psihomotorii riguroase. Prudență la asocierea cu alte deprimante centrale, inclusiv băuturile alcoolice (sinergism); poate scădea eficacitatea anticoagulantelor cumarinice, griseofulvinei, rifampicinei, a medicamentelor steroidice, inclusiv asociațiile estro-progestative, a fenitoinei, fenotiazinelor, antidepresivelor triciclice (prin creșterea metabolizării acestora).

Ciclofosfamidă* (cyclophosphamide[I], cyclophosphan, cytoxan, endoxan)

P. — *Capsule operculate* conținând ciclofosfamidă 50 mg (flac. cu 50 buc.).
Ac. — Agent alchilant citostatic anticanceros și imunodepresiv; este activat prin metabolizare, ceea ce conferă oarecare electivitate de acțiune și reduce agresivitatea tisulară.
Ind. — Carcinoame de sân, bronșic (cu celule mici) ovarian, de col uterin, sarcom Ewing, neuroblastom, rabdomiosarcom și sarcoame în general, limfoame nehodgkiniene, boală Hodgkin, mielom multiplu, leucemie acută mielocitară, leucemie cronică limfocitară, cancer testicular (seminom); se administrează ca medicament unic sau în asociații polichimioterapice. Ca imunodepresiv, în unele boli autoimune și pentru profilaxia rejetului transplantului de măduvă sau de alte organe.
Ad. — *Oral,* ca anticanceros, în primele 10 zile 2-4 mg/kg și zi (1-4 capsule); în cazul folosirii asociate, doza se adaptează schemei polichimioterapice potrivite. Ca imunodepresiv, câte 100 mg/zi (2 capsule) continuu, timp îndelungat. Tratamentul trebuie strict individualizat și făcut la indicația și sub controlul specialistului, cu monitorizarea clinică, biochimică și hematologică.
R.a. — Mielodepresie cu neutropenie (maximă la 6-13 zile, revenire în 15-21 de zile), mai rar trombocitopenie și anemie, uneori greață, vomă, diaree, stomatită, cistită hemoragică (se ingeră cantități mari de apă), lezarea rinichiului, amenoree, azoospermie, alopecie (trecătoare), hiperuricemie; rareori fibroză hepatică sau fibroză pulmonară; sterilitate, risc teratogen și mutagen, risc oncogen.
C.I. — Sarcină (incompatibilitate), mielodepresie severă (numărul leucocitelor nu trebuie să fie mai mic de 3 000-4 000/mm^3), insuficiență renală și insuficiență hepatică (moderată sau marcată); prudență la bătrâni, debilitați și la bolnavii care anterior au fost iradiați sau tratați cu alte citotoxice. Ciclofosfamida crește efectul antidiabeticilor (risc de hipoglicemie); alopurinolul mărește riscul mielodepresiei.

*Ciocolax (phenolphtaleine[I])

P. — *Tablete* conținând fenolftaleină 480 mg, înglobată în ciocolată (plicuri cu 1 buc.).

---

* Pentru forma injectabilă vezi Cyclophosphamid.

Scanned with OKEN Scanner

Ac. — Laxativ și purgativ prin iritarea colonului; efectul apare după 6–8 ore și este prelungit.
Ind. — Constipație funcțională (cazuri refractare la măsurile igienico-dietetice și la purgativele de volum); pregătirea pentru examenul radiologic, endoscopie, intervenții chirurgicale.
Ad. - Câte 1/4–1 tabletă seara la culcare.
R.a. — Uneori diaree, dureri abdominale (mai ales în prezența unei colopatii), eritem pigmentar fix, fotosensibilizare, rareori albuminurie, hemoglobinurie; folosirea abuzivă poate provoca iritația cronică a colonului, mergând până la colită (uneori cu tulburări electrolitice, hipokaliemie); poate colora urina alcalină în roșu.
C.I. — Alergie la fenolftaleină, boli inflamatorii ale colonului, apendicită, colopatii obstructive, ocluzie intestinală, dureri abdominale de cauză necunoscută, nefrite acute; nu este indicat în timpul sarcinii, alăptării și la copii (sub 15 ani); se va evita folosirea îndelungată.

Ciprinol (ciprofloxacin[l], ciproxin)

P. —*Drajeuri* conținând ciprofloxacină (sub formă de clorhidrat 1 H_2O) 500 mg (cutie cu 10 buc.); *fiole* cu 10 ml *soluție injectabilă* conținând ciprofloxacină (sub formă de lactat) 100 mg (cutie cu 5 buc.).
Ac. și **Ind.** — Aceleași ca pentru Ciproxin; calea intravenoasă este de ales în infecțiile severe sau când administrarea orală nu este posibilă (folosind, în continuare, administrarea orală).
Ad. — Pentru calea orală vezi Ciproxin; soluția injectabilă se introduce în perfuzie intravenoasă (în decurs de 30 minute), câte 100 mg de 2 ori/zi în infecțiile urinare necomplicate, 200 mg de 2 ori/zi, în infecțiile urinare complicate și alte infecții.
R.a. și **C.I.** — Aceleași ca pentru Ciproxin; ocazional hipotensiune arterială, tahicardie paroxistică (mai ales la administrarea rapidă); uneori dureri la locul injecției, flebită sau tromboflebită.
Prod. — *KRKA* (Iugoslavia).

Ciproheptadină (cyproheptadine[l], periactin, peritol)

P. — *Comprimate* conținând ciproheptadină hcl. 4 mg (tub cu 20 buc.).
Ac. — Antihistaminic și antiserotoninic activ, slab parasimpatolitic și sedativ; mărește apetitul și influențează pozitiv curba ponderală și creșterea copiilor.
Ind. — Rinită alergică și vasomotorie, dermatită de contact și alte dermatoze alergice pruriginoase, prurit în varicelă, reacții locale la înțepături de insecte, alergii medicamentoase, alergie fizică, profilaxia reacțiilor alergice la sânge și plasmă, adjuvant în tratamentul șocului anafilactic (după rezolvarea fazei acute prin adrenalină și alte măsuri); cefalee vasculară și histaminică; sindrom *dumping* postgastrectomie, hipermotilitate intestinală prin carcinoid, carcinoid gastric secretor de serotonină și histamină; inapetență, mai ales la copii.
Ad. — Oral, la *adulți* 1 comprimat (4 mg) de 3–4 ori/zi, la *copii* 0,25 mg/kilocorp și zi, 1/2 comprimat la copii între 2 și 6 ani, 1 comprimat de 2–3 ori/zi între 7 și 15 ani.
R.a. — Somnolență, ocazional uscăciunea gurii, anorexie, greață, tulburări de micțiune, ameteli; uneori, la dozele mari, confuzie și ataxie, iar la copii fenomene de excitație.
C.I. — Glaucom cu unghi îngust, stenoză pilorică, adenom de prostată, bătrâni, debilitați, copii sub 2 ani, mame care alăptează; prudență în timpul sarcinii, în astmul bronșic, hipertiroidism, boli cardio-vasculare, hipertensiune arterială și când se face tratament ambulator la bolnavi cu profesii care solicită atenție și îndemânare. Nu se asociază cu inhibitori de monoaminooxidază; prudență când se asociază băuturi alcoolice, medicamente deprimante centrale (potențare), antidepresive triciclice (risc crescut de retenție urinară și glaucom).

Scanned with OKEN Scanner

Ciproxin (ciprofloxacin[I], ciprinol)

P. — *Drajeuri* conţinând ciprofloxacină (sub formă de clorhidrat 1 H_2O) 100 mg sau 250 mg (cutii cu 10 sau 20 buc.).
A.c. — Fluoropiperazinil chinolonă, are proprietăţi bactericide cu spectru larg, cuprinzând germeni gram-negativi şi gram-pozitivi, potenţă mare şi efect sistemic; acţiunea bactericidă se datorează împiedicării sintezei ADN, prin inhibarea ADN-girazei bacteriene. Sunt foarte sensibile, *in vitro: Escherichia coli, Klebsiella, Enterobacter, Serratia, Proteus mirabilis, Proteus* indol-pozitiv, *Citrobacter, Salmonella, Shigella, Haemophilus, Staphylococcus, Neisseria gonorrhoeae,* inclusiv multe dintre tulpinile rezistente la antibiotice beta-lactamice şi aminoglicozidice; sensibilitatea este relativ mică şi variabilă pentru streptococi, pneumococi, *Pseudomonas, Acinetobacter, Clostridium perfringens, Mycoplasma, Chlamydia.* Ciprofloxacina dezvoltă relativ repede rezistenţă bacteriană de tip cromozomial, dar nu dezvoltă rezistenţa plasmatică transferabilă.
Ind. — Infecţii cu germeni sensibili: septicemii, peritonite, infecţii la bolnavi imunodeprimaţi, cu afecţiuni maligne, în unităţi de terapie intensivă, infecţii pulmonare (pneumonie, bronşită, fibroză chistică, empiem etc.), urinare, gastro-intestinale, biliare, pelvine, osteomielită, artrită septică, infecţii O.R.L., infecţii ale pielii şi ţesuturilor moi, gonoree (cu germeni secretori de beta-lactamază sau puţini sensibili la penicilină).
Ad. — *Oral,* în infecţii urinare câte 100–250 mg de 2 ori/zi, infecţii respiratorii -250–500 mg de 2 ori/zi, alte infecţii – 500 mg de 2 ori/zi, infecţii grave – 750 mg de 2 ori/zi; în gonoree şi cistita acută la femeie poate fi suficientă o singură doză de 250 mg. În insuficienţa renală avansată dozele se reduc la 1/2 sau se administrează o singură doză/zi.
R.a. — Uneori greaţă, vomă, diaree, dispepsie, dureri abdominale; ocazional ameţeli, cefalee, oboseală, creşterea enzimelor hepatice, erupţii cutanate, prurit; rareori cristalurie (este necesară hidrarea şi evitarea alcalinităţii excesive a urinei).
C.I. — Alergie la ciprofloxacină; nu se recomandă la copii (provoacă artropatii la animalele imature), în timpul sarcinii şi alăptării; prudenţă la hepatici şi în bolile convulsive. Poate creşte nivelul plasmatic al teofilinei (prudenţă când se asociază); antiacidele cu aluminiu sau magneziu micşorează absorbţia din intestin (se administrează la distanţă de cel puţin 2 ore).
Prod. — *Bayer* (Germania).

Cistamină

P. — *Comprimate* conţinând cistamină diclorhidrat 200 mg (flac. cu 50 buc.).
Ac. şi **Ind.** — Radioprotector.
Ac. — La *adulţi* 7 comprimate, la *copii* (peste 6 ani) 3–4 comprimate într-un pahar cu apă îndulcită, cu o oră înaintea expunerii la radiaţii.
R.a. — Uneori pirozis, epigastralgii, greaţă.
C.I. — Gastrită şi ulcer în evoluţie, ţezaurismoză hepato-splenică, insuficienţă renală, boală litiazică.

Cistobil (iopanoic acid[I]), comprimate 500 mg

Prod. — *Bracco* (Italia).
Vezi *Acid iopanoic* (preparat românesc).

Citosulfan (busulfan[I], misulban, myleran)

P. — *Comprimate* conţinând busulfan 2 mg (flac. cu 50 buc.).
Ac. — Agent citotoxic antileucemic; acţionează prin mecanism alchilant.

Scanned with OKEN Scanner

Ind. — Leucemie granulocitară cronică (medicație de ales); *policitemia vera* (în deosebi cazuri rezistente la radiofosfor și cu trombocitoza marcată), trombocitemie esențială, mielofibroză (cazuri selecționate).
Ad. — *Oral*, în leucemia granulocitară cronică, pentru inducerea remisiunii 0,06 mg/kg și zi (se poate administra într-o singură doză), fără a depăși 4 mg (tratamentul se oprește când numărul leucocitelor scade sub 25 000/mm³ și al trombocitelor sub 100 000/mm³; doza se crește dacă răspunsul este necorespunzător după 3 săptămâni de tratament); ca tratament de întreținere, obișnuit 0,5-2 mg/zi (doza se individualizează pentru a menține leucocitele la 10-15 000/mm³). În *policitemia vera* și trombocitemia esențială, pentru inducerea remisiunii 4-6 mg/zi, pentru întreținere 2-4 mg/zi. În mielofibroză 2-4 mg/zi, apoi doze de întreținere mai mici.
R.a. — Deprimarea măduvei hematopoietice, anemie (controlul hematologic se face săptămânal la începutul tratamentului și cel puțin o dată pe lună în timpul tratamentului de întreținere), hiperuricemie, uneori nefropatie uratică, supresie ovariană și amenoree, sterilitate, azoospermie, atrofie testiculară, hiperpigmentare cutanată; rareori greață, vomă, diaree, foarte rar fibroză pulmonară; ca și alte anticanceroase are potențial mutagen, embriotoxic și carcinogen.
C.I. — Leucopenie și trombocitopenie; este incompatibil cu sarcina și alăptarea.

Clanisen (chlorotrianisene, merbentul, TACE)

P. — *Comprimate* conținând clorotrianisen 24 mg (flac. cu 30 buc.).
A.c. — Estrogen de sinteză, eficace oral, cu efect de lungă durată (se depozitează în țesutul adipos).
Ind. și **Ad.** — Pentru combaterea angorjării sânilor post-partum, la mama care nu alăptează: 2 comprimate (48 mg) la fiecare 6 ore până la un total de 12 comprimate; ca tratament paliativ în cancerul de prostată, inoperabil, când castrarea nu este posibilă sau nu a fost eficace: 2 comprimate zilnic 1-3 săptămâni, apoi se reduce treptat, continuând cu 1 comprimat zilnic; pentru combaterea sindromului de menopauză, vaginită senilă, kraurozis vulvar: 1/2-1 comprimat zilnic, 30 zile (se poate repeta); în hipogonadismul feminin: ciclic 1/2-1 comprimat zilnic, timp de 21 de zile (asociind eventual, în ultimele 5 zile, un progestativ de sinteză), se reia la a 5-a zi de la începutul menstruației induse.
R.a. — Ocazional greață și vomă; tratamentul prelungit poate provoca hiperplazia endometrului și sângerări uterine, iar la bărbat ginecomastie și reducerea libidoului; favorizează retenția hidrosalină, predispune la afecțiuni tromboembolice.
C.I. — Carcinoame sensibile la estrogeni, hemoragii vaginale de natură neprecizată, boală tromboembolică; prudență sau se evită în timpul sarcinii; prudență în insuficiența cardiacă, insuficiența renală, epilepsie, insuficiența hepatică și la femeile cu antecedente de icter colestatic în timpul unei sarcini. Tratamentul se întrerupe dacă apare cefalee intensă. Barbituricele, fenitoina și rifampicina diminuează efectul estrogenic (prin inducție enzimelor metabolizante); prudență la asocierea cu antidiabeticele (estrogenii modifică toleranța la glucide).

*Clavusin

P. — Soluția pentru uz extern conținând acid salicilic 19,3 g, acetonă 50, 2 g, acid lactic 19,3 g, ago II 8,4 g, alcool până la 100 g (flac. cu 10 ml).
Ac. — Keratolitic foarte activ.
Ind. — Clavus (bătături).
Ad. — Pensulare locală.
R.a. — Abuzul poate provoca arsuri.

Clofedin (clofezone, perclusone)

P. — *Drajeuri* conținând clofezonă 200 mg (flac. cu 50 buc.); *supozitoare* conținând clofezonă 400 mg (cutie cu 10 buc.).

Scanned with OKEN Scanner

Ac. — Combinație echimoleculară de fenilbutazonă și clofexamină, are acțiune antiinflamatorie și analgezică.
Ind. — Afecțiuni reumatice articulare inflamatorii, puseuri inflamatorii și dureroase ale artrozelor, reumatisme abarticulare; flebite superficiale și periflebite, tromboză hemoroidală; accesul de gută.
Ad. — Oral, câte 1–2 drajeuri de 3 ori/zi (la mese) sau 1–2 drajeuri dimineața și la prânz și un supozitor la culcare.
R.a. — Aceleași ca pentru Fenilbutazonă, dar este mai bine suportat.
C.I. — Aceleași ca pentru Fenilbutazonă.

Clonidină (clonidine[I], catapres, catapresan, chlophazolin, haemiton)

P. — *Comprimate* conținând clonidină hcl. 0,100 mg (flac. cu 50 buc.).
Ac. — Antihipertensiv (prin stimularea alfa$_2$ - adrenegică a unor formațiuni din creier cu consecințe inhibitorii asupra sistemului simpatic periferic); micșorează debitul cardiac, nu modifică practic fluxul sanguin renal, scade moderat activitatea reninică în plasmă. Efectul unei doze unice, administrată oral, se instalează în câteva zeci de minute și durează circa 6 ore; în condițiile tratamentului cronic eficacitatea este maximă după 2–3 săptămâni.
Ind. — Hipertensiune arterială, forme moderate și severe (se folosește obișnuit în asociație cu un diuretic, eventual cu alte antihipertensive); profilaxia migrenei și altor forme de cefalee vasculară recurentă, tratamentul bufeurilor vasomotorii de menopauză.
Ad. — *Oral,* ca antihipertensiv se începe cu 0,100 mg (un comprimat) seara la culcare și se crește progresiv până la obținerea efectului dorit - doza utilă medie este de 0,100–0,150 mg de 3 ori/zi; pentru profilaxia migrenei 0,050–0,100 mg/zi, fracționat.
R.a. — Frecvent uscăciunea gurii, constipație, somnolență și sedare; relativ rar greață, anorexie, bradicardie sinusală, hipotensiune ortostatică, retenție hidrosalină (la începutul tratamentului), diminuarea potenței sexuale, ginecomastie, sindrom de tip Raynaud (la începutul tratamentului), tumefacție parotidiană, edem angioneurotic, prurit; întreruperea bruscă a tratamentului îndelungat (mai ales când se administrează în asociație cu un beta-blocant) poate fi cauză de hipertensiune marcată, cefalee, nervozitate, tremor, tulburări gastro-intestinale (se reia medicația, eventual se injectează intervenos fentolamină).
C.I. — Este contraindicată la bolnavii cu psihoză depresivă în antecedente; se evită sau se administrează cu prudență în timpul sarcinii; prudență în ateroscleroza cerebrală severă (doze mici), boala Raynaud și trombangeita obliterantă, angina pectorală severă, infarctul de miocard recent, insuficiența renală cronică; atenție la șoferi și la cei cu alte profesiuni care impun concentrarea intensă și prelungită a funcțiilor psihice; se recomandă evitarea băuturilor alcoolice, prudență în asocierea cu deprimante centrale (barbiturice și alte sedative), cărora le potențează efectul; atenție la tratamentul digitalic (bradicardie marcată); nu se asociază imipramina sau alte antidepresive triciclice (antagonizează efectul hipotensiv) și cu levodopa (diminuează efectul antiparkinsonian).

Clopixol (zuclopenthixol[I] decanoate)

P. — *Fiole* a 1 ml soluție uleioasă injectabilă conținând zuclopentixol decanoat 200 mg.
Ac. — Neuroleptic tioxantenic, antipsihotic activ și sedativ cu efect prelungit (preparat retard); 200 mg zuclopentixol decanoat echivalează cu 25 mg flufenazină decanoat și 40 mg flupentixol decanoat.
Ind. — Schizofrenie, îndeosebi forme cu agitație și agresivitate.
Ad. — În injecții intramusculare profunde, obișnuit 1–2 fiole (200–400 mg) la fiecare 2–4 săptămâni - se începe cu 1/2 fiolă și se crește progresiv, după nevoie

Scanned with OKEN Scanner

(doza maximă recomandată este de 3 fiole o dată pe săptămână); pentru cantități mai mari de 2 fiole se fac 2 injecții, în locuri diferite.
R.a. — Sânt posibile reacții extrapiramidale în primele zile după injecții, mai ales la începutul tratamentului (se administrează, eventual, Romparkin), mai rar somnolență; ocazional reacții iritative locale - eritem, edem, noduli fibroși; galactoreea, amenoreea, diskineziile tardive, semnalate pentru alte neuroleptice, sunt posibile teoretic și pentru zuclopentixol.
C.I. — Intoxicație acută cu alcool, barbiturice, opioide; bolnavi psihotici care nu tolerează neuroleptice orale, psihoze cu apatie, psihoze cu parkinsonism, arterioscleroză avansată, stări confuzionale senile, boli renale, hepatice și cardio-vasculare grave; se va evita sau prudență în timpul sarcinii, mai ales în primul trimestru, nu se recomandă la copii.
Prod. — *Lundbeck* (Danemarca).

Clorambucil (chlorambucil[I], cloraminophen, leukeran)

P. — *Comprimate* drajeifiate conținând clorambucil 2mg (flac. cu 20 buc.).
Ac. — Agent alchilant antileucemic anticanceros.
Ind. — Leucemie limfatică cronică, macroglobulinemie Waldenström, boală Hodgkin și alte limfoame, adenocarcinom ovarian avansat, cancer de sân.
Ad. — Oral, în primele săptămâni 4-10 mg sau 0,1-0,2 mg/kilocorp zilnic (într-o singură doză), eventual în continuare întreținere cu 2-4 mg sau 0,03-0,1 mg/ kilocorp zilnic.
R.a. — Dozele excesive sau tratamentul prelungit provoacă deprimare severă a hematopoiezei (apare la doză totală de 6,5 mg/kilocorp sau mai mult) - este necesară efectuarea hemogramei de 1-2 ori/săptămână și reducerea dozei sau oprirea medicației în prezența limfopeniei și neutropeniei marcate; uneori amenoree, azoospermie; rareori febră, greață, vomă, diaree, hepatită toxică și icter, fibroză pulmonară interstițială, cistită, nevrită, reacții alergice cutanate; a fost semnalat un risc crescut de leucemie acută.
C.I. — Sarcină (mai ales în primul trimestru), trombocitopenie, leucopenie; nu se administrează după o cură completă de iradiere sau chimioterapie citotoxică; prudență (doze mici) când măduva este infiltrată cu țesut limfomatos sau în prezența hipoplaziei medulare.

Cloramfenicol (chloramphenicol[I], chloromycetin, berlicetin, chlornitromycin, chlorocid)

P. — *Drajeuri* conținând cloramfenicol 250 mg sau 125 mg (flac. cu 12 buc.); *capsule operculate* conținând cloramfenicol 250 mg sau 125 mg (flac. cu 12 buc.).
Ac. — Antibiotic bacteriostatic cu spectru larg; sânt sensibili, în majoritate, chlamidiile, micoplasmele, rickettsiile, pneumococii, streptococii piogeni și *viridans*, enterococul, meningococul, gonococul, brucelele, *Haemophilus, Salmonella typhi* și alte salmonele, *Shigella, Vibro cholerae*, majoritatea bacteriilor anaerobe - *Clostridium*, cocii anaerobi, *Bacteroides* -, unele tulpini de *E. coli, K. pneumoniae, Proteus mirabilis*. Rezistența se dezvoltă lent și numai la unele specii microbiene (de exemplu *Salmonella typhi, Shigella).*
Ind. — Febră tifoidă și febră paratifoidă (antibiotic de electie), meningite bacteriene, îndeosebi cu *H. influenzae*, abcese cerebrale cu bacterii anaerobe (pătrunde bine prin meninge și în creier), infecții abdominale cu anaerobi; tifos exantematic și bruceloză (atunci când tetraciclinele sunt contraindicate); infecții urinare rezistente la alte antibiotice.
Ad. — *Adulți:* 20-60 mg/kilocorp și zi, respectiv 1-3 drajeuri sau capsule a 250 mg la 6 ore (1-4 g/zi), în funcție de gravitatea infecției (fără a depăși 25 g

Scanned with OKEN Scanner

doză totală și 10–14 zile de tratament). *Copii* mici, 50 mg/kilocorp și zi; școlari (6–12 ani), 30–40 mg/kilocorp și zi (fără a depăși doza totală de 700 mg/kilocorp); la nou-născuți 10 mg/kilocorp și zi pentru primele 2 săptămâni, 20 mg/kilocorp și zi pentru vârsta de 2–4 săptămâni. Doza se reduce în caz de insuficiență hepatică gravă – la *adult* nu trebuie să depășească 2 g/zi. Se administrează la mese pentru a evita consecințele iritației digestive; în tratamente prelungite se asociază vitamine din complexul B și se introduce în alimentație iaurt, pentru a evita consecințele distrugerii florei intestinale.
R.a. — Ocazional anemie toxică (reversibilă), rareori anemie aplastică, leucopenie, trombocitopenie, pancitopenie de natură alergică sau idiosincrazică – de mare gravitate (evoluție deseori letală), survine mai ales la tratament prelungit sau repetat; uneori uscăciunea gurii, greață, vomă, diaree, rareori suprainfecții cu *Candida*, disbacterioze intestinale, erupții cutanate, urticarie, reacții neurotoxice (cefalee, confuzie mintală, nevrită optică). La nou-născuți, mai ales la prematuri, dozele mai mari decît cele recomandate pot provoca un sindrom toxic, care poate fi mortal (sindromul cenușiu). În febra tifoidă dozele mari, folosite inițial, pot fi cauză de șoc endotoxinic.
C.I. — Insuficiență medulară toxică în antecedente, leucopenie, anemie, icter hemolitic; nu se administrează în timpul sarcinii, grijă mare la nou-născuți (doze mici); prudență la hepatici și la renali. Cloramfenicolul nu se asociază cu alte medicamente care pot deprima hematopoieza; prudență în asocierea cu sulfamide antidiabetice, anticoagulante cumarinice, fenitoină, metotrexat (sunt potentate); paracetamolul prelungește timpul de înjumătățire al cloramfenicolului, iar fenobarbitalul îi crește metabolizarea. Cloramfenicolul nu se folosește decât cu indicații stricte, la recomandarea medicului; se evită utilizarea profilactică și repetarea curelor; tratamentul se face sub controlul hemogramei.

Cloramfenicol hemisuccinat (chloramphenicol succinate sodium, berlicetin, paraxin pro injectione, solnicol)

P. —*Flacoane* conținând sarea sodică a esterului succinic al cloramfenicolului sub formă de *pulbere* în cantitate echivalentă cu 1 g cloramfenicol, pentru prepararea de *soluție injectabilă*.
Ac. — Aceleași ca pentru cloramfenicol; reprezintă o formă hidrosolubilă injectabilă, care eliberează antibioticul în organism.
Ind. — Infecții grave cu germeni sensibili la cloramfenicol; bolnavi la care cloramfenicolul nu se poate administra oral.
Ad. — Conținutul unui flacon se dizolvă în 10 ml soluție izotonă de clorură de sodiu; la *adulți* se injectează intramuscular sau intravenos 0,5 g cloramfenicol la 6–8 ore, la *copii* 25–50 mg/kilocorp și zi, la nou-născuți 10 mg/kilocorp și zi.
R.a. – Aceleași ca pentru cloramfenicol (minus tulburările digestive); injecția intramusculară poate fi dureroasă, uneori gust amar la injecția intravenoasă.
C.I. — Aceleași ca pentru Cloramfenicol.

*Cloramina B (chlorogenium)

P. – *Comprimate* conținând natriubenzensulfoncloramidă 500 mg (flac. cu 20 buc.).
Ac. — Antiseptic și dezinfectant cu acțiune lentă și durabilă.
Ind. și **Ad.** — Pentru dezinfecția instrumentelor și a veselei, un comprimat la 100 ml apă; pentru dezinfecția apei, un comprimat la 100 l.

Scanned with OKEN Scanner

Clordelazin (chlorpromazinel, aminazin, chlorazin, largactil, megaphen, plegomazin, propaphenin, thorazin)

P. — *Drajeuri* conținând clorpromazină maleat 25 mg (flac. cu 50 buc.).
Ac. — Neuroleptic fenotiazinic, antipsihotic, sedativ, antivomitiv, hipotermizant; potențează acțiunea anestezicelor generale, hipnoticelor și analgezicelor, simpatolitic (α - blocant și inhibitor simpatic central), anticolinergic.
Ind. — Schizofrenie, accese maniacale, psihoze de involuție; vomă de diferite cauze, sughiț; dermatoze pruriginoase; pregătirea anesteziei generale și intervențiilor chirurgicale, realizarea hipotermiei controlate; în asociație cu analgezicele, pentru potențare.
Ad. — *Adulți:* 75–500 mg/zi (fracționat) în psihoze; 25–50 mg ca antivomitiv; *copii:* până la 5 ani, 1–2 mg/kilocorp și zi (cel mult 40 mg), peste 5 ani, 1/4–1/2 din doza adultului (fracționat la 4–8 ore).
R.a. — Sedare, diminuarea performanțelor psihomotorii, somnolență, potențarea băuturilor alcoolice; tulburări de vedere, uscăciunea gurii, constipație, greutate în micțiune, congestie nazală, tahicardie, hipotensiune ortostatică (mai ales pentru formele injectabile); impotență, frigiditate, amenoree, galactoree, ginecomastie, hiperprolactinemie, creștere în greutate; parkinsonism, acatisie, distonii acute, rareori diskinezii tardive (tratament prelungit cu doze mari), convulsii (mai frecvent la epileptici și la cei care au făcut electroșocuri); dermatite, fotosensibilizare, foarte rar pigmentare oculocutanată, icter colestatic, agranulocitoză (controlul sânge în administrarea îndelungată); rareori survine un sindrom neuroleptic malign cu hipertermie, paloare, tulburări vegetative (se oprește tratamentul).
C.I. — Stări comatoase, intoxicație acută cu barbiturice, alcool, opiacee, psihotrope; hepatită, leucopenie, antecedente de agranulocitoză toxică, alergie la fenotiazine; glaucom cu unghi îngust, adenom de prostată cu retenție de urină; prudență în hipotensiunea arterială, insuficiența respiratorie, la aterosclerotici, la cardiaci (în caz de tratament prelungit se controlează funcția inimii) și la bătrâni, în bolile convulsive, la parkinsonieni, în timpul sarcinii; nu se administrează ca tratament ambulator la șoferi, dispeceri etc. Tratamentul antipsihotic se face numai de către specialist, sub supraveghere și control medical periodic. Se vor evita băuturile alcoolice; prudență când se asociază cu alte medicamente deprimante - anestezice generale, sedative, hipnotice, opioide (potențarea deprimării centrale), cu antihipertensive (risc de hipotensiune marcată), cu pentetrazol (risc de convulsii); nu se asociază cu levodopa, bromocriptină și amantadină (le împiedică efectul antiparkinsonian).

Clorfenoxamină (chlorphenoxaminel, phenoxene, systral)

P. — *Comprimate* conținând clorfenoxamină hcl. 20 mg (cutie cu 50 buc.).
Ac. — Antihistaminic (blocant al receptorilor H_1), parasimpatolitic slab, sedativ și miorelaxant.
Ind. — Urticarie, edem angioneurotic, rinite alergice, traheite și tuse spastică, astm, boala serului, înțepături de insecte, afecțiuni pruriginoase diverse, gastrite și entorocolite alergice.
Ad. — *Adulți:* 1–2 comprimate (20–40 mg) de 2–3 ori/ zi; *copii:* 1/4–1/2 din doza adultului.
R.a. — Sedare, somnolență, ameteli, uscăciunea gurii, tulburări dispeptice, erupții cutanate; dozele mari pot provoca fenomene de excitație centrală la copiii mici.
C.I. — Prudență în glaucomul cu unghi îngust, adenomul de prostată cu retenție urinară, obstrucția pilorică; prudență și doze reduse la copiii mici; prudență la asocierea cu barbiturice și alte deprimante centrale (efect aditiv), se vor evita

Scanned with OKEN Scanner

băuturile alcoolice; nu se folosește ca tratament ambulator la șoferi, dispeceri etc.

*Clorhexidin (chlorhexidine!)

F. — *Soluție* pentru pulverizare *(spray)*, conținând clorhexidină diacetat 1% în alcool izopropilic (flac. spray).
Ac. — Antiseptic activ față de germenii gram-pozitivi (mai ales) și gram-negativi; micobacteriile și sporii sunt rezistenți.
Ind. — Plăgi infectate, antisepsia pielii înaintea injecțiilor sau intervențiilor chirurgicale.
Ad. — Extern, prin pulverizare locală.
R.a. și **C.I.** — Sensibilizare locală: se va evita atingerea ochilor. Este incompatibil cu săpunul.

Clorhidrat de pilocarpină

P. — *Fiole* a 1 ml soluție apoasă conținând pilocarpină hcl. 1 mg (cutie cu 10 buc.).
Ac. — Parasimpatomimetic, antagonizează acțiunile atropinei.
Ind. — Intoxicație acută cu atropină, beladonă și alte parasimpatolitice (scobutil, lizadon etc.).
Ad. — Subcutanat 5-10 mg (doză mare, folosită numai în scop antidotic).
R.a. — Supradozarea provoacă hipersecreție salivară, sudorație, hipersecreție lacrimală, greață și vomă, diaree, dureri abdominale, mioză și spasm de acomodație, palpitații, hipotensiune, dispnee, uneori confuzie, tremor, chiar convulsii.
C.I. — Astm bronșic, hipotensiune arterială, miocardită, insuficiență cardiacă, bradicardie; contraindicațiile sunt relative în condițiile intoxicațiilor grave cu atropină, beladonă sau alte anticolinergice.

Clorhidrat de procaină (procaine!, novocain, prokain)

P. — *Fiole* a 20 ml soluție apoasă injectabilă conținând procaină hcl. 1% (cutie cu 10 buc.); *fiole* a 2 ml soluție apoasă injectabilă conținând procaină hcl. 4% și 8% (cutie cu 10 buc.).
Ac. — Anestezic local cu acțiune lentă și de scurtă durată - efectul se instalează în 15-20 minute și se menține 45-50 minute pentru anestezia prin infiltrații, 20-45 minute pentru anestezia tronculară, 30-60 minute pentru rahianestezie; are acțiuni sistemice - analgezică, vasodilatatoare, antispastică (relativ slabe), trofică generală.
Ind. — Pentru anestezie locală, în vederea intervențiilor chirurgicale sau în diferite afecțiuni dureroase (nevralgii, mialgii, artralgii), pentru suprimarea temporară a controlului nervos al unor organe (infiltrații de splanhnic, ganglion stelat etc.); pentru acțiunile sistemice, în dureri postoperatorii, cefalee, migrenă, cauzalgie, boli vasculospastice (claudicație intermitentă, endarterită obliterantă, boala Raynaud), embolii, spasme viscerale diverse (în injecții intravenoase).
Ad. — Anestezie locală cu soluție 0,5%, 20-40 ml pentru infiltrații, soluție 1%, 10-20 ml pentru blocarea nervilor, soluție 8%, 1-2 ml pentru rahianestezie, pentru acțiunile sistemice se injectează intravenos lent, cu prudență, 5 ml din soluția 1%. Dozele maxime prevăzute de Farmacopeea Română, în injectarea subcutanată, sunt de 200 mg o dată și 600 mg în 24 ore.
R.a. — Uneori reacții alergice: bronhospasm (mai ales la astmatici), erupții cutanate, edem angioneurotic, rareori edem laringian acut chiar șoc anafilactic (in-

Scanned with OKEN Scanner

vestigarea pentru decelarea hipersensibilității este obligatorie); ocazional ameţeli, vărsături. Supradozarea provoacă bradicardie, stare confuzivă, convulsii, colaps, sincopă, stop respirator.
C.I. — Alergie la procaină, alte anestezice cu structură esterică şi acid p-aminobenzoic; nu se administrează la copii sub 3 ani. Folosirea ca anestezic local impune prudenţă şi doze mici la hipotensivi, în insuficienţa cardiacă, în tulburările de conducere miocardică, la hepatici, la epileptici, la bolnavii cu alergii medicamentoase, la cei cu boli acute, la debilitaţi, la bătrâni; grijă în cazul instilării în uretra traumatizată; nu trebuie injectată în ţesuturile infectate (este puţin eficace şi favorizează infecţia). Injectarea intravenoasă este contraindicată în insuficienţa cardiacă, tulburările de conducere grave, hipotensiune, bolile hepatice, afecţiunile tiroidiene şi alte boli endocrine, ateroscleroză, miastenia gravă, după analgezice morfinice. Procaina micşorează eficacitatea sulfamidelor antibacteriene (nu se asociază); administrarea simultană de neostigmină sau suxametoniu creşte riscul reacţiilor toxice (datorită inhibării procesului de bioinactivare).

*Clorocalcin

P. — *Soluţie* apoasă pentru uz intern conţinând clorură de calciu 0,18 g/ml (flac. cu 50 ml).
Ac. şi **Ind.** — Aceleaşi ca pentru calciu granulat.
Ad. — *Adulţi:* 40–80 picături de 3 ori/zi; *copii:* 5–30 picături/zi (fracţionat); se administrează diluat în lapte sau apă, pe mîncate.
R.a. — Gust neplăcut, iritaţie gastrică.
C.I. — Aceleaşi ca pentru Calciu 200; nu se foloseşte la bolnavi cu vărsături, gastrită sau ulcer.

Clorpropamid (chlorpropamide, chloronase, diabetoral, diabinese)

P. — *Comprimate* conţinînd clorpropamidă 250 mg (flacon sau folii metalizate cu 20 buc.).
Ac. — Sulfamidă antidiabetică cu efect rapid, intens şi prelungit, începe la o oră de la administrare, este maxim la 3–6 ore şi se menţine cel puţin 24 ore; acţionează prin stimularea secreţiei pancreatice de insulină. Stimulează secreţia de vasopresină şi creşte acţiunea acesteia la nivelul rinichiului.
Ind. — Diabet pancreatic moderat (care necesită doze de insulină sub 35 u.i., dar nu poate fi controlat numai prin dieta hipoglucidică), stabil, la adultul cu greutate normală; diabet insipid central.
Ad. — În diabetul zaharat se administrează obişnuit 1–2 comprimate (250 – 500 mg) o dată pe zi, înaintea micului dejun; tratamentul se începe cu doze mici (1/2 comprimat), care se cresc progresiv în funcţie de glicemie; dozarea trebuie individualizată (doza eficace este cuprinsă între 125 mg şi 1 g); în diabetul insipid 1/2–2 comprimate/zi.

R.a. — Aceleaşi ca pentru Tolbutamid; poate fi cauză de hipoglicemie prelungită, uneori hiponatriemie şi retenţie de apă.
C.I. — Aceleaşi ca pentru Tolbutamid; trebuie evitat la bolnavi cu insuficienţă renală (acumulare de cantităţi toxice); prudenţă la bătrâni, la bolnavi cu scleroză avansată, la cei care nu cooperează (risc crescut de reacţii hipoglicemice). Băuturile alcoolice trebuie evitate (favorizarea hipoglicemiei, reacţii de intoleranţă); efectul hipoglicemiant poate fi crescut de anticoagulante orale, acid acetilsalicilic (doze mari), fenilbutazonă, IMAO, probenecid, cloramfenicol, propranolol, acid nicotinic; efectul hipoglicemiant poate fi scăzut de diurece tiazidice, furosemid, simpatomimetice, glucocorticoizi, estrogeni şi contraceptive orale;

Scanned with OKEN Scanner

aceste asociații medicamentoase pot face necesară modificarea dozei de clorpropamidă, sub controlul glicemiei sau sub control medical (după caz).

Clortalidon (chlortalidone, hygroton)

P. — *Comprimate* conținând clortalidonă 100 mg (flac. cu 50 sau 100 buc.).
Ac. — Diuretic, saluretic și antihipertensiv, are proprietăți asemănătoare tiazidelor, dar efectul este de mai lungă durată - începe la 2 ore de la administrarea orală, este maxim la circa 12 ore și se menține 1-2 zile; acționează inhibând reabsorbția sării fără apă din segmentul de diluție al ansei Henle, ceea ce determină eliminarea unei urini bogată în sare.
Ind. — Hipertensiune arterială (ca medicament de început și în diferite asociații antihipertensive) - este avantajos prin efectul durabil; edeme cardiace, renale, cirotice, edeme patologice în sarcină, edeme localizate (posttrombotice, posttraumatice); diabet insipid.
Ad. - La *adulți*, în hipertensiune 1/4-1/2 comprimat (25-50 mg) dimineața (la micul dejun), la început zilnic, apoi 3 zile/săptămână; în edeme, tratament de atac cu 1-2 comprimate/zi (la nevoie o doză inițială de 4 comprimate), apoi întreținerea efectului cu 1/2-1 comprimat, 2-3 zile/săptămână; în diabetul insipid la început 1 comprimat de 2 ori/zi, apoi 1/2 comprimat/zi. La *copiii* în greutate sub 10 kg doza recomandată este de 5 mg/kg o dată la 2 zile; la *copiii* mai mari, până la 5 ani, 1/2 comprimat, peste 5 ani, 1/2-1 comprimat o dată la 2 zile.
R.a. — Ocazional tulburări gastro-intestinale (se administrează pe mâncate), oboseală și ameteli (mai ales la începutul tratamentului), aritmii, tulburări vizuale, reacții alergice cutanate, neutropenie, trombocitopenie; uneori hipokaliemie (este necesară suplimentarea potasiului, mai ales pentru tratamentul prelungit sau intensiv, sub digitalice sau la cirotici); poate fi cauză de hiperglicemie și glicozurie (uneori precipită sau agravează diabetul zaharat), hiperuricemie (eventual crize gutoase), reversibile la oprirea medicației.
C.I. — Alergie la clortalidonă, insuficiență renală și hepatică avansate; prudență sau se evită la bolnavii cu diabet și gută (se controlează), în caz de ateroscleroză coronariană și cerebrală pronunțate (doze mici), și când funcția renală este diminuată (doze mici); în timpul sarcinii este necesară multă prudență, nu se administrează decât cu indicație medicală expresă; nu se folosește în timpul alăptării. Asocierea cu litiul este contraindicată (îi micșorează eliminarea, cu creșterea litemiei și risc toxic sporit). Diureticele figurează pe lista substanțelor dopante (interzise la sportivi).

Clorură de calciu

P. — *Fiole* a 10 ml soluție apoasă injectabilă conținând clorură de calciu 1 g (cutie cu 10 buc.).
Ac. — Recalcifiant; scade excitabilitatea neuro-musculară și relaxează musculatura netedă; antialergic și antiinflamator.
Ind. — Tetanie, hipocalcemie, spasmofilie, rahitism, boala celiacă; manifestări alergice acute, accidente anafilactice (ca tratament adjuvant), prurit; hiperkaliemie gravă, hipermagneziemie, intoxicație cu tetraclorură de carbon și fluor, colici în intoxicația cu plumb.
Ad. — Strict intravenos, 5-10 ml o dată sau de două ori/zi; injectarea se face lent (cel mult 1 ml/minut), cu prudență, la bolnavul culcat; tratamentul prelungit se face sub controlul calcemiei și calciuriei.
R.a. — Injectarea intravenoasă rapidă poate provoca greață, vărsături, senzație de căldură excesivă, sudorație, paloarea feței, hipotensiune arterială, chiar sincopă; introducerea paravenos produce iritație puternică și necroză.
C.I. — Hipercalcemie (în cazul administrării repetate, calcemia peste 105 mg/l impune oprirea tratamentului), insuficiență renală gravă, hipercalciurie marcată

Scanned with OKEN Scanner

(mai ales la copii, tratamentul se întrerupe pentru valori ale calciuriei peste 4 mg/kilocorp și zi), nefrocalcinoză, litiază renală calcică, osteoporoză acută prin imobilizare; nu se folosește în timpul tratamentului tonicardiac sau în condiții de hiperexcitabilitate miocardică (poate provoca aritmii grave); prudență în caz de hemoragie cerebrală recentă.

Clorură de etil (kelen)

P. — Clorură de etil pură *(flacon pulverizator* a 50 g).
Ac. — Aplicată local, pe piele sau unele mucoase, provoacă hipoestezie prin refrigerație, care se menține timp scurt; inhalat provoacă repede anestezie generală.
Inf. — În aplicare locală, pentru incizia flegmoanelor sau alte intervenții chirurgicale de foarte scurtă durată, pentru liniștirea durerii în entorse, mialgii etc.
Ad. — În aplicații locale, sub formă de jet (pentru anestezie locală).
R.a. — Aplicarea excesivă a jetului de kelen poate fi cauză de degerături. Inhalat este foarte periculos din cauza toxicității mari, a desfășurării rapide a fazelor anesteziei generale și a acțiunii iritante intense.
C.I. — Nu se folosește pentru anestezie generală; inhalarea este contraindicată la cardiaci, hepatici, renali și pulmonari.

Clorură de sodiu*

P. — *Soluție perfuzabilă* de clorură de sodiu 0,9% 250 ml, 500 ml și 1 000 ml, în saci de PVC atoxic, apirogen; *fiole* a 10 ml soluție apoasă injectabilă de clorură de sodiu 0,9% și 10% (cutie cu 100 buc.).
Ac. și Ind. — Aport de sare și apă în stări de deshidratare și deficit de sare (vărsături frecvente și diaree profuză, arsuri întinse, boală Addison etc.); soluția 0,9% în fiole se folosește și ca solvent.
Ad. — *Soluția* 0,9% se perfuzează sau se injectează intravenos sau subcutanat; pentru bolnavii care nu pot ingera lichide sunt necesari zilnic 500 ml soluție de clorură de sodiu 0,9%, împreună cu 1-1,5 l soluție de glucoză 5%; *soluția hipertonă* (10%) se injectează intravenos strict, în doze funcție de natriemie și greutatea corporală.
R.a. — Dozele excesive produc supraîncărcare circulatorie și edeme, administrarea îndelungată poate provoca hipercloremie cu acidoză; injectarea paravenoasă a soluției hipertone produce iritație, chiar necroză.
C.I. — Supraîncărcare sodică, insuficiență cardiacă, hipertensiune arterială, insuficiență renală, insuficiență hepatică gravă, sindrom edemo-ascitic al cirozei, edem pulmonar, edeme periferice, toxemie gravidică, hipercorticism.

Clorzoxazon (chlorzoxazone, paraflex)

P. — *Comprimate* conținând clorzoxazonă 250 mg (flac. cu 25 buc.).
Ac. — Miorelaxant prin deprimare motorie centrală (blocant polisinaptic), diminuează durerea și crește funcționalitatea mușchilor striați spastici.
Ind. — Spasme reactive ale musculaturii striate de natură traumatică, inflamatorie sau reflexă - contuzii, tenosinovite, artrite, mialgii, lumbago, torticolis, contracturi ischemice etc.; contractură cronică de origine piramidală.
Ad. — Câte 1-2 comprimate de 3-4 ori/zi (este utilă asocierea cu paracetamolul, acidul acetilsalicilic sau alte analgezice antipiretice și antiinflamatorii).

* Soluția 0,9% se eliberează cu rețetă

Scanned with OKEN Scanner

R.a. — Uneori greață, vomă, pirozis, diaree, sângerări gastro-intestinale, somnolență, excitație și anxietate, cefalee, ameteli; rar erupții cutanate alergice, echimoze, foarte rar edem angioneurotic sau reacții anafilactice, icter colestatic.
C.I. — Alergie la clorzoxazonă, boli hepatice; prudență în timpul sarcinii.

Clostilbegyt (clomifene!, clomid, dyneric)

P. — *Comprimate* conținând clomifen citrat 50 mg (flac. cu 10 buc.).
Ac. — Antiestrogen, acționează îndeosebi la nivel hipotalamo-hipofizar, cu consecințe stimulatoare asupra secreției de gonadotrofine; provoacă mărirea ovarului, poate înlătura amenoreea, induce ovulația și permite fertilizarea.
Ind. — Pentru inducerea fertilității la femeile cu insuficiență ovulatorie; cazuri selecționate de amenoree secundară (mai ales în prezența unei secreții adecvate de estrogeni).
Ad. — Pentru inducerea fertilității se administrează *oral* 1 comprimat (50 mg) zilnic timp de 5 zile între zilele 5 și 9 ale ciclului (spontan sau indus), sau 5 zile succesiv în lipsa menstruației; dacă s-a obținut ovulația se repetă aceeași doză până survine sarcina sau cel mult 3 cicluri; dacă nu se produce ovulația se crește doza la 2 comprimate/zi, administrându-se în aceleași condiții. În timpul tratamentului contactele sexuale trebuie să coincidă cu perioada de fecunditate. Tratamentul se face sub control strict, clinic și biologic (dozări hormonale).
R.a. — Relativ frecvent instabilitate vasomotorie cu bufeuri de căldură, distensie și dureri abdominale, tulburări de vedere (impun oprirea medicației); rareori greață, vomă, oboseală, nervozitate, insomnie, depresie, senzație de beție, cefalee, tensiunea sânilor, hipermenoree, sângerări intermenstruale, polakiurie, căderea părului (moderată, reversibilă), erupții cutanate alergice; stimularea excesivă a ovarului (prin doze prea mari) poate provoca hipertrofia acestuia, chiar chisturi (durerile abdominale impun atenție).
C.I. — Sarcină, hemoragii genitale nediagnosticate, chisturi de ovar (cu excepția ovaritei polichistice), cancere ale organelor genitale, insuficiență ovariană, boli hepatice manifeste sau în antecedente. Asocierea cu gonadotrofina corionică umană se face în cazuri de excepție (rizc mare de stimulare ovariană excesivă).
Prod. — *Egis* (Ungaria).
Vezi și *Tamoneprin*.

Clotrimazol (clotrimazole!, canesten, trimysten)

P. — *Cremă* conținând clotrimazol 1g/100 g (tub cu 20 g); *soluție* pentru uz extern conținând clotrimazol 1 g/100 ml (flac. cu 25 g); *comprimate vaginale* conținând clotrimazol 100 mg (flacoane și pachete ambutizate cu 6 sau 12 buc.).
Ac. — Antimicotic cu spectru larg, activ față de dermatofiți, *Candida* și alte levuri, *Malassezia furfur (pitiriazis versicolor);* antitricomonazic; antibacterian activ față de *Corynebacterium minutissima* (eritrasma) și diferiți germeni gram-pozitivi.
Ind. — Dermatomicoze, candidoze, *pitiriazis versicolor,* eritrasma; vaginită micotică (mai ales cu *Candida),* vaginită cu *Trichomonas,* vaginită bacteriană nespecifică.
Ad. — Crema și soluția se aplică local, de 2-3 ori/zi, până la 4 săptămâni; comprimatele se introduc intravaginal, obișnuit unul, seara la culcare, timp de 6 zile (la nevoie 2/zi, dimineața și seara, 6-12 zile).
R.a. — Rareori iritație locală, uscăciunea pielii, eritem, prurit, reacții alergice.
C.I. — Alergie la clotrimazol; prudență în timpul sarcinii, mai ales în primul trimestru.

Cocarboxilasum (cocarboxylase!, berolase)

P. — *Fiole* conținând cocarboxilază 50 mg, sub formă de *pulbere* pentru prepararea de soluție injectabilă (cutii cu 5 seturi conținând câte o fiolă cocarboxilază și o fiolă a 2 ml solvent).

Scanned with OKEN Scanner

Ac. — Coferment al carboxilazei (tiamină pirofosfat, formă activă a tiaminei) - indispensabil pentru metabolismul glucidic normal.
Ind. — Stări de acidoză, comă diabetică, comă hepatică, sarcină toxică, stări toxiinfecțioase și intoxicații, aritmii cardiace (ca medicație adjuvantă).
Ad. — Intramuscular sau intravenos, 50–100 mg (1–2 fiole) pe zi.
C.I. — Intoleranță sau alergie la tiamină (risc de șoc).
Prod. — *Polfa* (Polonia).

*Codamin

P. — *Comprimate* conținând aminofenazonă 300 mg, fenacetină 200 mg, cafeină citrică 50 mg, codeină fosforică 20 mg (benzi de celofan).
Ac. — Analgezic, antipiretic, slab antiinflamator prin aminofenazonă și fenacetină; slab antispastic prin aminofenazonă; codeina are acțiune analgezică, iar cafeina are efect stimulant psihomotor slab și proprietăți antimigrenoase.
Ind. — Cefalee, nevralgii, mialgii, dismenoree; stări febrile, gripă.
Ad. — Câte 1 comprimat la nevoie, 3–4 comprimate/zi.
R.a. — Erupții cutanate, edem angioneurotic, febră, foarte rar leucopenie, chiar agranulocitoză (prin aminofenazonă); administrarea prelungită de doze mari poate fi cauză de leziuni renale, leziuni hepatice, anemie hemolitică și methemoglobinemie (prin fenacetină); constipație, rareori dependență (prin codeină); dozele mari pot provoca palpitații, anxietate, tremor (prin cafeină).
C.I. — Alergie la aminofenazonă, fenacetină sau codeină, leucopenie, antecedente de agranulocitoză la aminofenazonă și compuși înrudiți (vezi Aminofenazonă), antecedente de agranulocitoză toxică, porfirie hepatică acută, deficit de G-6-PD; prudență la renali, hepatici, anemici, în stările de deprimare respiratorie și în condiții de hipoxie, în primul trimestru de sarcină; se va evita la copiii mici. Codeina conținută figurează pe lista substanțelor dopante (interzise la sportivi).

Codamin P

P. — *Comprimate* conținând aminofenazonă 300 mg, paracetamol 300 mg, cafeină 25 mg, codeină 15 mg (folii cu 10 sau 20 buc.).
Ac., Ind. și Ad. — Aceleași ca pentru Codamin.
R.a. — Aceleași ca pentru Codamin; paracetamolul (care înlocuiește fenacetina) nu provoacă practic anemie hemolitică, iar potențialul methemoglobinizant este mic.
C.I. — Alergie la aminofenazonă, paracetamol sau codeină, leucopenie, antecedente de agranulocitoză la aminofenazonă și compuși înrudiți (vezi Aminofenazonă), antecedente de agranulocitoză toxică, porfirie hepatică acută, deficit de G-6-PD, insuficiență renală avansată, insuficiență hepatică; prudență în stările de deprimare respiratorie și în condiții de hipoxie, prudență în timpul sarcinii; se evită la copiii mici. Codeina figurează pe lista substanțelor dopante (interzise la sportivi).

Codecam* (dequalinium chlorid, efisol, sirinal)

P. — *Spray* conținând dequaliniu hcl. (flacon presurizat a 130 ml).
Ac. — Antiseptic buco-faringian eficace față de majoritatea bacteriilor gram-pozitive și gram-negative, *Treponema Vincenti, Candida albicans.*
Ind. — Tratamentul diferitelor infecții buco-faringiene: amigdalite, stomatite, gingivită ulceroasă, anghină Vincent, candidoză bucală; profilactic după amigdalectomie și după extracții dentare.
Ad. — Pulverizări locale la nivelul mucoasei buco-faringiene, de câteva ori/zi.
R.a. — Folosirea abuzivă poate provoca iritarea mucoasei bucale și faringiene.

* Soluția pentru uz extern este comercializată sub denumirea de *Decaderm.*

Scanned with OKEN Scanner

Codeine phosphate

P. — *Comprimate* conținând codeină fosfat 15 mg (tub cu 20 buc.).
Ac. — Opioid cu proprietăți antitusive (prin acțiune centrală), analgezice (de intensitate medie) și antidiareice.
Ind. — Tuse iritativă neproductivă; dureri de intensitate moderată (se asociază obișnuit cu acid acetilsalicilic sau alt analgezic-antipiretic); diaree acută.
Ad. — Oral, la *adulți* câte un comprimat de 3-4 ori/zi; la *copii* (mai mari de 5 ani) 0,2-0,3 mg/kilocorp la fiecare 6-8 ore.
R.a. — Uneori constipație, greață, ameteli, disforie, somnolență; dozele mari deprimă respirația, iar la copiii mici pot provoca convulsii; potențialul de dependență este relativ mic.
C.I. — Alergie sau intoleranță la codeină, insuficiență respiratorie marcată; nu este recomandabilă la copiii sub 5 ani; prudență sau se evită în prezența hipersecreției traheo-bronșice și la bolnavii cu diaree acută toxiinfecțioasă, prudență în insuficiența hepatică acută; nu se administrează timp îndelungat din cauza riscului dependenței. Asocierea cu alte deprimante centrale, antihistaminice, antihipertensive poate crește efectul deprimant central; nu se asociază cu IMAO (risc toxic mare). Codeina figurează pe lista substanțelor dopante (interzise la sportivi).
Prod. — *Medexport* (C.S.I.).

Codenal

P. — *Comprimate* conținând codeină 15,5 mg și fenobarbital 8,5 mg (flac. cu 10 și 20 buc.).
Ac. — Antitusiv prin mecanism central, sedativ, slab analgezic.
Ind. — Tuse uscată iritativă, tuse obositoare și persistentă, tuse la bolnavi cu hemoptizie, în insuficiența cardiacă și în alte situații care contraindică efortul de tuse.
Ad. — *Adulți:* 1-2 comprimate de 3-5 ori/zi; *copii* (peste 5 ani): 1/4-1 comprimat de 3-5 ori/zi (după vârstă).
R.a. — Uneori constipație, greață și vomă, ameteli, somnolență, erupții cutanate; rareori codeina dezvoltă dependență (administrare îndelungată de doze mari); toxicitatea este crescută la copii.
C.I. — Alergie sau intoleranță la codeină sau barbiturice, porfirie, insuficiență hepatică gravă, stări de deprimare respiratorie; se evită la copiii mici (sub 5 ani); prudență la bolnavii cu bronhoree (este favorizată retenția secreției) și la cei cu insuficiență respiratorie cronică (deprimarea respirației); atenție când se folosește ambulator de către persoane a căror profesie implică concentrarea intensă și de lungă durată a funcțiilor psihice (șoferi etc.); prudență în asocierea cu sedative și tranchilizante, se vor evita băuturile alcoolice (sumarea efectului deprimant central). Codeina figurează pe lista substanțelor dopante (interzise la sportivi).

Cofedol (cafergot, ergofein, gynergene caféiné, secadol)

P. — *Drajeuri* conținând ergotamină tartrică 1 mg și cafeină 100 mg (flac. cu 10 sau 20 buc.).
Ac. — Antimigrenos prin acțiune vasoconstrictoare în teritoriul carotidian.
Ind. — Accesul de migrenă, cefaleea histaminică și alte forme de cefalee vasculară care nu răspund la acid acetilsalicilic sau alte analgezice de acest tip.
Ad. — Câte 1-2 drajeuri la începutul crizei dureroase (fără a depăși 2 drajeuri/zi și 6 drajeuri/săptămână).

Scanned with OKEN Scanner

R.a. — Parestezii și dureri musculare în extremități, tulburări circulatorii periferice și dureri precordiale (se întrerupe tratamentul), nervozitate, insomnie, greață, vomă.
C.I. — Sarcină, travaliu, perioada de alăptare, boli vasculare periferice, boală coronariană, hipertensiune arterială, insuficiență hepatică și renală grave, stări septice, alergie specifică; nu trebuie folosit continuu și timp îndelungat, ca tratament de fond al migrenei (risc de accidente ischemice). Nu se asociază cu adrenalina sau alte simpatomimetice vasoconstrictoare și cu antibiotice macrolidice - eritromicină, troleandomicină (risc crescut de accidente ischemice); prudență când se asociază cu propranolol (favorizează vasoconstricția). Excesul de cafeină nu este permis la sportivi (dopaj).

Cofein natriu benzoic

P. — *Fiole* a 1 ml soluție apoasă conținând cafeină și benzoat de sodiu 250 mg (cutie cu 100 buc.).
Ac. — Stimulant psihomotor, îndepărtează senzația de oboseală, excită (slab) centrii vasomotor și respirator din bulb (mai ales când sunt deprimați), provoacă vasoconstricție în teritoriul carotidian, stimulează miocardul, crește secreția gastrică, stimulează slab diureza.
Ind. — Intoxicație acută cu alcool; cefalee, migrenă, eventual în asociație cu analgezice sau ergotamină (îi favorizează absorbția intestinală); colaps prin insuficiență miocardică acută.
Ad. — *Oral*, la nevoie subcutanat, o fiolă (în intoxicația acută cu alcool până la 5 fiole în 24 de ore).
R.a. — Neliniște, insomnie, tremor, cefalee, palpitații, pirozis, greață și vomă.
C.I. — Cardiopatie ischemică, aritmii ectopice, ulcer gastro-duodenal; prudență în prezența stărilor de excitație și la bolnavii cu insomnie (nu se administrează după ora 17). Excesul de cafeină nu este permis la sportivi (dopaj).

Colahex

P. — *Unguent* conținând hexestrol diacetat 35 mg și hidrolizat de colagen 10 g la 100 g (tub cu 10 g).
Ac. — Trofic al mucoasei vaginale prin hexestrol (hormon estrogenic), cicatrizant prin colagen.
Ind. — Tulburări trofice vulvo-vaginale, mai ales în menopauză sau după castrare.
Ad. — Introdus profund intravaginal (cu aplicatorul) sau aplicat pe mucoasă, la început zilnic (seara, la culcare), până la dispariția simptomelor locale, apoi o dată/săptămână, timp de 1-2 luni.
C.I. — Leziuni canceroase sau precanceroase ale vulvei și vaginului, tumori mamare estrogenodependente; vaginite prin hiperfoliculinie.

Colchicin (colchicine)

P. — *Comprimate* conținând colchicină 0,5 mg sau 1 mg (flac. cu 40 buc.).
Ac. — Calmant al accesului de gută, antiinflamator; citotoxic (toxic al fusului).
Ind. — Tratamentul accesului de gută, profilaxia acceselor la începutul tratamentului gutei cronice cu uricozurice sau uricoinhibitorii; poliartrită reumatoidă, sclerodermie, maladie periodică și alte boli inflamatorii cronice (cazuri selecționate).
Ad. — Pentru tratamentul curativ al accesului de gută se administrează în prima zi câte 1 mg dimineața, la prânz și seara, în zilele 2 și 3 câte 1 mg dimineața și seara și în zilele următoare câte 1 mg în fiecare seară; pentru profilaxia

Scanned with OKEN Scanner

acceselor de gută și în boli inflamatorii cronice se recomandă câte 0,5 mg sau 1 mg în fiecare seară.
R.a. — Dozele utilizate în accesul gutos pot provoca fenomene de gastroenterită acută cu greață, vomă, diaree, colici (se oprește tratamentul); în administrarea cronică, ocazional urticarie, erupții morbiliforme, foarte rar anemie megaloblastică, leucopenie, neutropenie, agranulocitoză, anemie aplastică, azoospermie, nevrită periferică, alopecie.
C.I. — Sarcină, insuficiență hepatică și renală grave; se va evita la femeia în perioada sexuală; prudență la bătrâni, debilitați, cardiaci, hepatici, renali și la cei cu suferințe gastro-intestinale.

*Colebil

P. — *Drajeuri* conținând bilă de bou uscată 100 mg, salicilat de sodiu 90 mg, metenamină 50 mg, ulei de mentă 5 mg (flac. cu 20 buc.).
Ac. — Coleretic, substituent al sărurilor biliare; laxativ, slab antiseptic.
Ind. — Tratament simptomatic în tulburări dispeptice: balonări epigastrice, eructații, flatulență, greață; constipație (ca medicație adjuvantă).
Ad. — Câte 1-3 drajeuri/zi.
R.a. — Rareori greață, gust amar, diaree.
C.I. — Obstrucție biliară, boală ulceroasă, esofagită de reflux, insuficiență hepatică gravă, insuficiență renală gravă, alergie la una din componente.

*Colgast

P. — *Comprimate* conținând hidroxid de aluminiu hidratat (algeldrat) 0,55 g, carbonat de magneziu 0,15 g și hidrolizat total de colagen liofilizat 0,25 g (cutie cu 100 buc.).
Ac. — Adsorbant, protector și antiacid gastric de tip neutralizant; hidrolizatul de colagen favorizează vindecarea leziunilor mucoasei gastro-duodenale.
Ind. — Gastrită hiperacidă, boală ulceroasă.
Ad. — Câte 1 comprimat (se suge sau se sfărâmă în gură) la 1 oră și 3 ore după mese (apoi se reia ciclul masă-antiacid).
R.a. — Tratamentul îndelungat abuziv poate fi cauză de carență fosfatică (în intestin se formează fosfat de aluminiu insolubil, care se elimină), cu osteoporoză, hipercalciurie și nefrolitiază secundară.
C.I. — Abdomen acut, gastrită hipoacidă, stări de hipofosfatemie; prudență în prezența insuficienței renale grave (risc de acumulare a magneziului și aluminiului). Antiacidele pe bază de aluminiu și magneziu micșorează absorbția intestinală a tetraciclinelor, digoxinei și altor medicamente (acestea se administrează cu cel puțin o oră înainte sau 3 ore după Colgast).

Colimicin (colistin[I] sulfate, colimycin, colistin[I] mesylate sodium, colistimethate sodium, colimycin, colimycin M)

P. — *Comprimate* conținând colistină sulfat 250 000 u.i. sau 20 mg, corespunzător la 8,33 mg colistină bază (cutie cu 30 buc.); *flacon* conținând colistină mesilat de sodiu 500 000 u.i. sau 1 milion u.i., respectiv 40 sau 80 mg, sub formă de *pulbere* pentru prepararea de soluție injectabilă.
Ac. — Antibiotic din grupa polimixinelor, bactericid față de anumiți bacili gram-negativi: colibacilii, *Klebsiella, Enterobacter*, salmonele, bacili dizenterici, *Haemophilus influenzae, Pasteurella, Bordetella; Pseudomonas aeruginosa* este afectat la concentrații relativ mari, *Proteus mirabilis* și *Serratia marcescens* sunt mai puțin sensibili. Asocierile colistinei cu trimetoprim-sulfa-

Scanned with OKEN Scanner

metoxazol, tetraciclină, cloramfenicol, carbenicilină, rifampicină sunt avantajoase.
Ind. — Comprimatele sunt indicate în: dispepsii colibacilare la sugari și copii, infecții intestinale diverse cu germeni sensibili la copii și adulți; diaree infecțioasă la cirotici și prevenirea hiperamoniemiei; pregătirea intervențiilor pe colon. Forma injectabilă este indicată în: injecții sistemice grave cu bacili gram-negativi sensibili - enterobacteriacee, *Ps. aeruginosa* - când germenii sunt rezistenți la aminoglicozide (este avantajoasă îndeosebi asociația cu trimetoprim-sulfametoxazol); meningite cu *Ps. aeruginosa, H. influenzae, E. coli.* Local, în otite externe și infecții oculare superficiale provocate de piocianic.
Ad. — *Oral*, la *sugari* 1,5–2 milioane u./zi, la *copii* de 1–6 ani 4 milioane u./zi, la *copii* mari 6 milioane u./zi și la *adulți* 8 milioane u./zi (doza zilnică se administrează fracționat la 6 ore). *Intramuscular,* 15 000–20 000 u./kilocorp și zi, fracționat la 8 ore; aceleași doze în perfuzii intravenoase, fracționat la 12 ore; la bolnavii cu insuficiență renală doza se reduce la 10 000–15 000 u./kilocorp și zi. *Intrarahidian* (în meningite) 50 000 u. la *adulți,* 20 000 u. la *copiii* sub 2 ani, 30 000–50 000 u. la cei de 2–14 ani; injecțiile se fac zilnic, timp de 4 zile, apoi la 2 zile, timp de 2 săptămâni. *Local*, 1 milion u. în 5–10 ml soluție salină izotonă.
R.a. — Colimicina, administrată oral, provoacă rareori greață, vomă, diaree, erupții cutanate, uneori suprainfecții intestinale cu germeni rezistenți, mai ales *Proteus* (la tratamentul prelungit); deoarece se absoarbe puțin din intestin, toxicitatea sistemică este minimă; fenomene toxice pot apărea la supradozare sau în caz de insuficiență renală. Forma injectabilă poate provoca tulburări neurologice - parestezii periorale și în extremități, amețeli, ptoză palpebrală, disfagie, disartrie, sindrom miastenic, mai ales la bătrâni și la bolnavii cu insuficiență renală cronică, care primesc doze mari; proteinurie, cilindrurie, hematurie, insuficiență renală prin necroză tubulară acută (la doze mari); rareori erupții cutanate alergice și afectarea sângelui; injectarea intraperitoneală sau asocierea cu substanțe curarizante poate determina bloc neuromuscular cu apnee. Injecțiile intramusculare sunt relativ dureroase, injectarea intrarahidiană poate produce iritația rădăcinilor nervoase și reacții meningeale; aplicarea locală a soluției provoacă uneori senzație de arsură și edem.
C.I. — Alergie la polimixine; miastenie gravă, insuficiență renală severă (forma injectabilă); prudență (doze mici, supraveghere) la bolnavii cu insuficiență renală sau eliminare urinară insuficientă prin deficit circulator. Nu se administrează parenteral concomitent cu alte medicamente nefrotoxice (aminoglicozide, cefaloridină), substanțe curarizante sau hidroxidionă.

Colisol

P. — *Colir* conținând streptomicină sulfat 0,625 g și sulfacetamidă sodică (monohidrat) 5 g la 100 ml soluție apoasă (flacon cu 10 ml).
Ac. — Asociație streptomicină-sulfamidă, are proprietăți bactericide cu spectru larg.
Ind. — Infecții oculare externe superficiale.
Ad. — Instilații în sacul conjunctival, obișnuit câte 1–2 picături de 3 ori/zi.
R.a. și **C.I.** — Alergie la streptomicină sau la sulfamide.

Colvitiod

P. — *Colir* conținând iodură de sodiu 0,5 g, iodură de potasiu 0,5 g, pantotenat de calciu 0,1 g, tiamină clorh. 0,1 g, acid nicotinic 0,03 g, cisteină clorh. 0,03 g, clorură de magneziu 0,3 g, clorură de sodiu 0,47 g, borat fenilmercuric 0,001 g, tetraborat de sodiu 0,1 g, apă dist. *ad* 100 g (flac. cu 10 ml).
Ac. — Asociație medicamentoasă cu acțiuni metabolice complexe, are efecte trofice la nivelul cristalinului.
Ind. — Cataractă în evoluție.

Scanned with OKEN Scanner

Ad. — Instilații conjunctivale la nivelul ochiului bolnav, câte 1-2 picături dimineața și seara.
R.a. și **C.I.** — Intoleranță sau alergie la iod sau la alte componente ale preparatului.

Complamine (xantinol nicotinate[I]), fiole 1,5 g/10 ml

Prod. — *Galenika* (Iugoslavia).
Vezi *Xantinol nicotinat* (preparat românesc).

*Comprimate energizante

P. — *Comprimate* pentru supt conținând glucoză 2,157 g, cafeină 5 mg, acid ascorbic 80 mg, tiamină 1 mg, riboflavină 0,5 mg, adenozintrifosfat sodic 1 mg (tub cu 20 buc.).

Ac. — Susțin efortul, atenuează senzația de oboseală, favorizează refacerea după efort.
Ind. — Efort fizic intens sau prelungit.
Ad. — Câte 1-2 comprimate de mai multe ori/zi.
C.I. — La diabetici atenție la conținutul în glucoză.

Conecama E 5

P. — *Fiole* a 1 ml soluție injectabilă conținând hormon epifizar polipeptidic 0,1 mg sau 0,5 mg (cutie cu 10 buc.).
Ac. — Inhibă secreția de gonadotrofine hipofizare, îndeosebi de hormon luteinizant și foliculostimulant.
Ind. — Hiperstimulare ovariană și hiperandrogenism prin hiperfuncție hipofizară; stări de hiperexcitație sexuală, mastopatii, cancer de sân hormonodependent.
Ad. — Intramuscular, câte o fiolă a 0,1 mg zilnic sau la 2 zile, 5-10 fiole lunar; în cancerul mamar avansat sau cu metastaze, câte o fiolă a 0,5 mg zilnic sau la 2 zile, în serii de 10 fiole lunar. Dozarea trebuie individualizată de către medicul specialist.
R.a. — Dozele mari pot fi cauză de cefalee, vertij, hipotensiune arterială trecătoare; uneori mastodinie (se reduc dozele și se crește intervalul între doze).
C.I. — Hipotiroidism, insuficiență suprarenală severă, hipotensiune arterială marcată, nefrite acute.

Convulex (valproic acid[I], convulsofin, dépakine, leptilan, mylprin, orfiril)

P. — *Capsule* conținând acid valproic 150 mg sau 300 mg (flac. cu 100 buc.); *sirop* conținând valproat de sodiu 50 mg/ml (flacon cu 300 ml).
Ac. — Antiepileptic cu spectru larg.
Ind. — Epilepsii generalizate, crize minore, crize majore tipice, crize mioclonice; epilepsii focale, crize jacksoniene motorii sau senzoriale, crize psihomotorii.
Ad. — Oral, la *adulți* se începe cu o capsulă a 300 mg de 2-3 ori/zi (la mese), crescând la 2-3 zile, după nevoie, până la doza utilă, obișnuit 3-4 capsule/zi (15-30 mg/kilocorp); la *copii* 20-40 mg/kilocorp și zi sub formă de capsule (150 mg, 300 mg) sau sirop.
R.a. — Uneori greață, vomă, epigastralgii la începutul tratamentului; ocazional tremor, pierderea temporară a părului, câștig în greutate, creșterea fosfatazelor

Scanned with OKEN Scanner

alcaline și a transaminazelor serice; rareori hepatită, chiar necroză hepatică acută, pancreatită, trombocitopenie, hipofibrinogenemie (se controlează periodic funcția hepatică, amilaza, trombocitele, fibrinogenul); au fost semnalate cazuri rare de apariție bruscă a unei stări de stupoare și comă.
C.I. — Boli hepatice și pancreatice grave; prudență în caz de boli hepatice sau deprimarea hematopoiezei în antecedente, deficite enzimatice hepatice congenitale; prudență și doze mici în timpul sarcinii. Acidul valproic poate crește efectul alcoolului, barbituricelor, neurolepticelor, antidepresivelor triciclice; de asemenea crește riscul hemoragiilor la acidul acetilsalicilic și anticoagulantele cumarinice.
Prod. — *Gerota* (Austria).

Cordanum (talinolol[I])

P. — *Drajeuri* conținând talinolol 50 mg sau 100 mg (flac. cu 50 buc.).
Ac. — Blocant beta-adrenergic cardioselectiv, are proprietăți antihipertensive, antianginoase și antiaritmice.
Ind. — Hipertensiune arterială esențială, mai ales forme cu circulație hiperkinetică și debit cardiac crescut, forme cu hiperreninemie sau asociat cu Hipopresol și Nefrix; angină pectorală (ca tratament de fond) și pentru profilaxie pe termen lung după perioada acută a infarctului de miocard; aritmii de patogenie simpatoadrenergică, aritmii digitalice, sindrom psihovegetativ cu tahicardie, palpitații, circulație hiperkinetică; tireotoxicoză.
Ad. — În hipertensiunea arterială, la început câte 1 drajeu a 50 mg de 2–3 ori/zi, se poate crește treptat până la 400–600 mg/zi (fracționat); în angina pectorală și în aritmie se începe cu 1 drajeu a 50 mg de 3 ori/zi, se poate crește treptat până la 300 mg/zi.
R.a. și **C.I.** — Aceleași ca pentru Betaloc (metoprolol).
Prod. — *Arzneimittelwerk-Dresden* (Germania).

Cordarone (amiodarone[I])

P. — *Comprimate* conținând amiodaronă clorhidr. 200 mg (flac. cu 30 buc.).
Ac. — Antiaritmic, micșorează frecvența sinusală, mărește durata perioadei refractare și întârzie conductibilitatea la nivelul atriului, nodului atrio-ventricular, ventriculului și căilor accesorii – efectul se datorește, în principal, inhibării efluxului de K^+, cu alungirea fazei a 3-a a potențialului de acțiune; frânează influențele alfa – și beta – adrenergice; antianginos prin scăderea rezistenței periferice și deprimarea inimii, cu scăderea consecutivă a consumului de oxigen al miocardului.
Ind. — Aritmii ventriculare și supraventriculare rezistente la alte tratamente – este avantajoasă îndeosebi pentru tratamentul de durată al tahicardiei ventriculare recurente și în fibrilația atrială cu sindrom WPW; profilaxia crizelor în angina cronică stabilă și angina vasospastică.
Ad. — La început câte 1 comprimat (200 mg) de 3 ori/zi, 8–10 zile, apoi întreținere cu doza minimă activă – 1/2–2 comprimate o dată la 2 zile sau 5 zile succesiv în fiecare săptămână.
R.a. — Frecvent microdepozite pigmentare în cornee, obișnuit asimptomatice și lent reversibile la oprirea medicației; mai rar tulburări de vedere (reducerea acuității, halouri colorate strălucitoare), care impun micșorarea dozei sau oprirea administrării; ocazional fotosensibilizare (se evită expunerea la soare), disfuncție tiroidiană, constipație, cefalee, parestezii, tremor; foarte rar necroză hepatocelulară, pneumopatie interstițială sau fibroză pulmonară grave. Reacțiile adverse se datoresc obișnuit acumulării de doze toxice în condițiile tratamentului prelungit (atenție!) – timpul de înjumătățire al amiodaronei este de cca 25 de zile.
C.I. — Bradicardie sinusală, bloc sino-atrial, bloc atrioventricular, distiroidii, sarcină; prudență și doze mici la cei cu antecedente tiroidiene personale sau fa-

Scanned with OKEN Scanner

miliale. Amiodarona modifică unele probe funcționale tiroidiene (fixarea iodului radioactiv, PBI). Nu se asociază cu IMAO, beta-blocante adrenergice și alte antiaritmice; prudență când se asociază cu digitalice (risc crescut de bradicardie și bloc atrio-ventricular, creșterea concentrației plasmatice a digoxinei) și cu anticoagulante cumarinice (risc crescut de hemoragii, este necesar controlul timpului Quick și ajustarea dozei de anticoagulant).
Prod. — *Labaz* (Franța).

Cornhidral (dihydroergotamine mesilate, dihydergot, dihytamin, tonopres)

P. — *Soluție* pentru uz intern, conținând dihidroergotamină mesilat 2 mg la 1 ml sau 20 picături (flac. cu 10 ml).
Ac. — Antimigrenos prin acțiune vasoconstrictoare în teritoriul carotidian; venoconstrictor și antihipotensiv; acționează ca agonist parțial adrenergic și serotoninergic.
Ind. — Tratament de fond al migrenei și altor forme de cefalee vasculară (profilaxia crizelor dureroase); hipotensiune arterială cronică, sindrom ortostatic (idiopatic sau provocat de medicamente); profilaxia trombozei venoase postoperatorii (în asociere cu doze mici de heparină); boală varicoasă.
Ad. — *Oral,* câte 10–30 picături (1–3 mg) de 3 ori/zi într-o jumătate de pahar cu apă, imediat înainte sau în timpul meselor.
R.a. — Uneori greață (nu se administrează pe stomacul gol).
C.I. — Prudență în timpul sarcinii, la hipertensivi, la coronarieni, la cei cu afecțiuni vasculospastice, în insuficiența cardiacă, în insuficiența hepatică sau renală severe. Nu se asociază cu antibiotice macrolidice – eritromicină, troleandomicină (risc de accidente ischemice); prudență când se asociază propranolol (favorizează vasoconstricția).

*Cortelax

P. — *Drajeuri* (conținând extract uscat de *Frangula* 150 mg, extract uscat de *Rheum* 150 mg, extract uscat de *Cichorium* 100 mg, extract uscat de *Liquiritia* 100 mg (flac. cu 20 buc.).
Ac. — Laxativ sau purgativ, acționează prin iritarea colonului; efectul apare după 8–12 ore.
Ind. — Constipație funcțională (cazuri refractare la măsurile igienico-dietetice și la purgativele de volum); pregătirea pentru examenul radiologic, endoscopie, intervenții chirurgicale.
Ad. — Câte 1–3 drajeuri seara la culcare.
R.a. — Uneori diaree, dureri abdominale, congestie pelviană; folosirea abuzivă poate provoca iritația cronică a colonului, mergând până la colită (eventual cu dezechilibre electrolitice, hipokaliemie).
C.I. — Boli inflamatorii ale colonului, apendicită acută, colopatii obstructive, ocluzie intestinală, dureri abdominale de cauză neprecizată; se va evita în timpul sarcinii, alăptării și la copiii mai mici de 6 ani; folosirea îndelungată nu este recomandată.

Corticin

P. — *Unguent oftalmic* conținând bacitracină 1 000 u.i. și hidrocortizon acetat 10 mg la 1 tub (cu 3,5 g).
Ac. — Bacitracina este bactericidă față de bacilii și cocii gram-pozitivi; hidrocortizonul are efect antiinflamator, scade permeabilitatea capilară crescută patologic, inhibă reacția fibroblastică și vascularizarea corneei, inhibă regenerarea epitelială.

Scanned with OKEN Scanner

Ind. — Pentru tratamentul infecțiilor nepurulente ale ochiului cu germeni sensibili la bacitracină și atunci când este necesară combaterea inflamației - conjunctivită bacteriană nepurulentă, alergică, flictenulară, blefarită nepurulentă; keratită interstițială, sclerozantă, postoperatorie, prin acnee rozacee; arsuri superficiale ale corneei (termice sau chimice).
Ad. — în aplicații locale, de 3-4 ori/zi.
R.a. — Glaucom (se controlează presiunea intraoculară), cataractă subcapsulară posterioară (la tratament prelungit cu doze mari), ulcerarea corneei la bolnavii cu keratită dendritică provocată de virusul herpetic; suprainfecții fungice sau cu germeni rezistenți la bacitracină; reacții alergice la bacitracină.
C.I. — Conjunctivită și blefarită purulentă acută, infecții tuberculoase, fungice sau virotice ale ochiului (inclusiv keratită herpetică, vaccină sau varicelă), afecțiuni ale segmentului posterior al ochiului; alergie la bacitracină.
Prod. — *Galenika* (Iugoslavia).

Cortizon acetat (cortisonel, acetat)

P. — *Fiole* a 5 ml suspensie apoasă injectabilă conținând cortizon acetat 25 mg (cutie cu 5 buc.).
Ac. — Hormon glucocorticoid, asigură homeostazia glucidică, protejează organismul în condiții de stres, are acțiune antiinflamatorie și antialergică; favorizează catabolismul proteic și mărește glicemia, crește secreția gastrică, stimulează sistemul nervos central; favorizează retenția hidrosalină. Durata efectului unei doze este de 8-12 ore.
Ind. — Insuficiență suprarenală primitivă sau secundară (boala Addison, suprarenalectomie, hipofizectomie, sindrom Sheehan), hiperplazie congenitală a suprarenalelor; stări de deshidratare (toxicoză la sugari, diaree cronică în puseu acut); insuficiență tiroidiană primitivă (asociat, la începutul tratamentului hormonal tiroidian).
Ad. — Injecții intramusculare, pentru *tratamentul de atac* (în insuficiența suprarenală acută, în stări de deshidratare acută), la *adult* 300-600 mg/zi (în prima zi în 3-6 injecții, apoi în 2 injecții), la *copii*, până la 10 mg/kilocorp și zi; pentru *tratament cronic*, atunci când calea orală nu este posibilă, se injectează intramuscular 50 mg/zi (la *adult*).
R.a. — Ulcer gastro-duodenal și complicații, ulcerații ale intestinului subțire, pancreatită acută (rareori, la copii), retenție hidrosalină, uneori cu hipertensiune arterială sau insuficiență cardiacă (se recomandă dietă hiposodată, cu excepția insuficienței suprarenale și hiperplaziei congenitale a suprarenalelor), osteoporoză, fracturi, osteonecroză aseptică a capului femurului (rareori), slăbiciune chiar atrofie musculară (se recomandă dietă hiperproteică), tulburări cutanate (atrofie, vergeturi, purpură și echimoze, telangiectazii, acnee, hipertricoză, întârzierea cicatrizării), tulburări oculare (glaucom, cataractă - la doze mari, tratament îndelungat), tulburări neuro-psihice (excitație, insomnie, rareori episoade maniacale, convulsii), hiperglicemie, diabet (se recomandă dietă hipoglucidică), întârzierea creșterii la copii, insuficiența - chiar atrofia - suprarenalelor, sindrom Cushing iatrogen, favorizarea și agravarea infecțiilor (infecții virotice - mai ales herpes ocular, tuberculoză, infecții bacteriene, micotice și parazitare).
C.I. — Hipertensiune arterială, edeme, insuficiență cardiacă, ulcer gastro-duodenal, cetoacidoză diabetică, glaucom, *herpes simplex*, *herpes zoster*, varicelă, infecții amebiene, micoze sistemice, poliomielită (cu excepția formei encefalitice), înainte și imediat după vaccinare - contraindicațiile sunt în mare parte relative, ținând seama de situațiile în care tratamentul cortizonic este de importanță vitală. Prudență sau se evită în timpul sarcinii (poate provoca insuficiență suprarenală la nou-născut); prudență la bolnavii cu psihoză manifestă sau latentă, în prezența infecțiilor (se asociază antibiotice sau chimioterapice specifice), în diabet, insuficiență renală cronică, osteoporoză, miastenie gravă. Cortizonul scade efectul antidiabeticelor orale și al anticoagulantelor cumarinice; prudență în asocierea cu saluretice și amfotericină (se sumează pierderea de potasiu) și cu antiinflamatorii nesteroidiene (risc ulcerigen crescut); barbituri-

Scanned with OKEN Scanner

cele, fenitoina și rifampicina pot diminua efectul cortizonului (prin inducție enzimatică). Glucocorticoizii pe cale generală figurează pe lista substanțelor dopante (interzise la sportivi).

Cortrosyn depot (tetracosactide[I], synacthen depot)

P. — *Flacoane* a 2 ml *suspensie* injectabilă conținând tetracosactid 2 mg, în formă retard (tetracosactid acetat cu hidroxid de zinc).
Ac. — Analog sintetic al corticotrofinei (ACTH), stimulează secreția suprarenală de hidrocortizon și, în măsură mai mică, de androcorticoizi; efectul se menține 24 de ore sau mai mult.
Ind. — Puseuri acute de scleroză în plăci, encefalopatie mioclonică infantilă cu hipsaritmie, radiculalgii hiperalgice; colită ulceroasă, enterită regională; pemfigus, eczemă cronică gravă, psoriazis (forme eritrodermică sau pustuloasă); ca medicație adjuvantă în oncologie (carcinoame). Ca test pentru explorarea corticosuprarenalei.
Ad. — Injecții intramusculare, obișnuit 1 mg/zi la *adult,* în urgențe 1 mg la 12 ore, pentru întreținere 1 mg la 2–3 zile, ajungând la 1 mg o dată pe săptămână; la *copii:* 0,25–0,5 mg o dată pe zi, sau la 2–7 zile pentru întreținere.
R.a. — Retenție hidrosalină, creșterea presiunii arteriale, hipokaliemie, hiperglicemie, favorizarea infecțiilor, sindrom Cushing, tulburări psihice, ulcer gastro-duodenal, osteoporoză, hiperpigmentație cutanată; rareori reacții alergice, chiar șoc anafilactic; la copiii mici tratamentul îndelungat cu doze mari poate provoca o hipertrofie reversibilă a miocardului.
C.I. — Alergie la corticotrofină și tetracosactid, boli alergice (risc crescut de reacții anafilactice), psihoze acute, boli infecțioase care nu pot fi tratate cu antibiotice sau chimioterapice, ulcer gastro-duodenal, insuficiență cardiacă, sindrom Cushing, insuficiență corticosuprarenală, sindrom genito-suprarenal, sarcină, nou-născuți; prudență sau se evită la bolnavii cu diabet zaharat, hipertensiune arterială moderată sau gravă. Atenție în cazul asocierii cu antidiabetice orale și anticoagulante cumarinice (eficacitatea acestora este scăzută), saluretice, amfotericină (pierdere de potasiu), salicilați, fenilbutazonă, indometacină și alte AINS (risc ulcerigen crescut). Tetracosactidul este considerat ca substanță dopantă (interzis la sportivi).
Prod. — *Organon* (Olanda).

Cotazym forte

P. — *Comprimate* conținând pancreas *sicc.* 170 mg (amilază cel puțin 4 000 u.- F.I.P., triacilglicerolipază cel puțin 6 000 u.-F.I.P., proteză cel puțin 350 u., tripsină 4,75 NF-Stand), celulază 10 mg (3,3 u. Wallerstein), extr. de bilă de bou 65 mg (cel puțin 25% acizi biliari) (flac. cu 30 buc.).
Ac. — Aport de enzime digestive - pancreatină, celulază - și acizi biliari, într-o formă concentrată.
Ind., R.a. și **C.I.** — Aceleași ca pentru Panzcebil.
Ad. — *Oral,* câte 1-3 comprimate după mesele principale.
Prod. — *Organon* (Olanda).

Co-trimoxazole (trimethoprim[I]-sulfamethoxazole[I]), comprimate 480 mg

Prod. — R.P. Chineză
Vezi *Tagremin* (preparat românesc).

Scanned with OKEN Scanner

*Cremă trofică pentru masaj relaxant

P. — *Cremă* conținând estradiol 8 mg și testosteron fenilpropionat 50 mg/100 g (tub cu 30 g).
Ac. — Cremă emolientă; prin conținutul în estradiol și testosteron are efecte metabolice complexe, favorizând refacerea după efort.
Ind. și **Ad.** — În masaj, după efort; este destinată îndeosebi sportivilor.

*Cremă trofică stimulantă

P. — *Cremă* conținând piridoxină hcl. 0,5 g și pantotenat de calciu 2,4 g/100 g emulsie ulei/apă (tub cu 30 g).
Ac. — Cremă emolientă; prin conținutul în piridoxină și acid pantotenic exercită efecte favorabile locale și sistemice, utile în pregătirea efortului fizic.
Ind. și **Ad.** - În masaj, înaintea efortului fizic; este destinată îndeosebi pregătirii biologice a sportivilor.

Crinofizin

P. — *Fiole* a 1 ml și 2 ml soluție injectabilă, conținând hidrolizat de epifiză bovină (cu o concentrație medie de 0,35 g azot total) în soluție salină izotonă (cutii cu 10, respectiv 5 buc.).
Ac. — Antagonist al hormonilor steroidieni, anabolizant proteic antidiabetic.
Ind. — Mastoză chistică, hiperestrogenism, tulburări de menopauză, hiperexcitație sexuală (la ambele sexe), dismenoree, menometroragii funcționale, mastodinie; hipercorticism frust; stări hipoanabolice; ca medicație adjuvantă în hipertiroidism, diabet zaharat; adenom de prostată.
Ad. — Injecții subcutanate sau intramusculare, la *adulți,* câte o fiolă a 2 ml, zilnic sau la 2 zile, în serii de 10–20 fiole/lună (la femei administrarea se începe imediat după terminarea menstruației); în adenomul de prostată, câte o fiolă a 2 ml zilnic, 20 de zile în prima lună, 7–10 zile în a doua, apoi 5–8 fiole în fiecare lună. La *copii* câte o fiolă a 1 ml de 3 ori/săptămână, în serii de 10 fiole. Posologia trebuie individualizată de către medicul specialist.
R.a. — Dozele mari pot provoca scăderi moderate ale presiunii arteriale.
C.I. — Insuficiență corticosuprarenală, hipotensiune arterială, sindrom hipere-pifizar.

Cuprenil (penicillamine, distamine, trolovol)

P. — *Drajeuri* conținând penicilamină 250 mg (cutie cu 50 buc.).
Ac. — Medicament cu activitate specifică în poliartrita reumatoidă, imunostimulator; agent chelator pentru unele metale grele; micșorează formarea cistinei în urină.
Ind. și **Ad.** — În poliartrita reumatoidă, la *adulți,* 1/2–1 drajeu (125–250 mg)/zi prima lună, se crește la intervale de 1–3 luni până la remisiune, se continuă cu o doză de întreținere de 2–3 drajeuri/zi (la nevoie până la 6 drajeuri/zi) timp de 6 luni, apoi se încearcă reducerea dozei cu 1/2–1 drajeu la fiecare 3 luni; la *copii* se începe cu 50 mg/zi, crescând la intervale de o lună, doza de întreținere este de 15–20 mg/kilocorp și zi. În boala Wilson 6–8 drajeuri/zi, se poate reduce la 3–4 drajeuri/zi, după remisiune. În intoxicațiile cu plumb, la *adulți,* 4–6 drajeuri/zi, la *copii* 20 mg/kilocorp și zi. În calculoza cistinică, la *adulți,* curativ 4–12 drajeuri/zi, profilactic 2–4 drajeuri/zi. Se administrează oral, fracționat, la 1/2 de oră înainte de mese și la culcare.
R.a. — Ocazional cefalee, *tinitus,* stomatită, faringită, anorexie, greață, vomă, colestază, febră, eozinofilie, prurit, erupții cutanate, reacții alergice de tip anafilactic (uneori grave), sindrom pemfigoid, alopecie, pareze, slăbiciune musculară,

Scanned with OKEN Scanner

mialgii, artralgii, proteinurie, sindrom nefrotic (se controlează săptămânal albumina în urină), limfadenopatie, trombocitopenie, leucopenie, agranulocitoză, anemie hipocromă, anemie aplastică (se controlează hemograma, la început bisăptămânal, apoi lunar), sindrom lupoid.
C.I. — Alergie la penicilamină și peniciline, insuficiență renală severă, insuficiență hepatică acută, tulburări hematologice grave, lupus eritematos, sarcină (în afara indicațiilor majore); prudență și doze mici la bătrâni. Nu se administrează în timpul tratamentului cu săruri de aur (în afara intoxicației) și cu antimalarice clorochinice; nu se asociază cu fenilbutazonă sau alți derivați pirazolici; sărurile de fier și antiacidele (hidroxid de aluminiu, oxid de magneziu) scad absorbția penicilaminei; penicilamina poate crește nivelul seric al digoxinei.
Prod. — *Polfa* (Polonia).

*Cutaden (inotyol)

P. — *Unguent* conținând ihtamol 1,5 g, extract uscat de *Hammamelis* 0,13 g, oxid de zinc 15 g, oxid de titan 5 g, borat de sodiu 0,1 g, excipient până la 100 g (tub cu 25 g).
Ac. — Inhibitor al proliferării epidermului, astringent, emolient și protector.
Ind. — Eczeme uscate, dermite iritative (eriteme fesiere, fisuri ale pielii, degerături, arsuri superficiale limitate).
Ad. — În aplicații locale pe piele, de 2-3 ori/zi (în condiții de asepsie a leziunii).
R.a. — Rareori erupții cutanate alergice, eczemă de contact.
C.I. — Dermatoze zemuinde, leziuni suprainfectate, alergie la ihtamol.

Cyclophosphamid (cyclophosphamid[1], ciclofosfamidă, cyclophosphan, cytoxan, endoxan)

P. — *Flacon* conținând ciclofosfamidă 200 mg sub formă de *pulbere liofilizată* pentru prepararea de *soluție injectabilă* (cutie cu 10 buc.).
Ac., Ind., R.a. și **C.I.** — Aceleași ca pentru Ciclofosfamidă (preparat românesc).
Ad. — Soluția injectabilă se prepară extemporaneu (poate fi păstrată cel mult 2-3 ore) prin dizolvarea pulberii dintr-un flacon (200 mg) în 10 ml apă *pro inj.*; se introduce strict intravenos (în decurs de 1-2 minute) sau în tubul unei perfuzii cu soluție salină sau glucozată izotone; se poate injecta și intramuscular. Se administrează în cure scurte, de 1-5 zile, câte 300-800 mg/m² și zi (500 mg - 1,5 g la *adult);* se repetă la intervale de 3-4 săptămâni (ca anticanceros).
Prod. — *Ankeropharm* (Germania).

Cystenal

P. — *Soluție uleioasă* pentru uz intern conținând substanțe active din *Rubii tinctoriae radix* (rădăcină de garanță sau roibă) 0,01 g, salicilat de magneziu 0,15 g, amestec de oleuri volatile 6,15 g, alcool 0,8 g, ulei de olive până la 10 ml (flacon cu 10 ml).
Ac. — Diuretic, antispastic, favorizează eliminarea calculilor renali.
Ind. — Calculoză renală (profilactic și curativ), stări inflamatorii secundare ale căilor urinare.
Ad. — *Oral,* 3-4 picături pe o bucată de zahăr, de 3 ori/zi; în cazul crizei dureroase se pot administra până la 20 de picături o dată.
C.I. — Nu este eficace în cazul calculozei cu indicație chirurgicală și nu poate substitui intervenția.

Prod. — *Spofa* (R. Fed. Cehă și Slovacă).

Scanned with OKEN Scanner

Cytosar (cytarabine[I],) flacon inj. 100 mg

Prod. — *Upjohn* (S.U.A.).
Vezi *Alexan.*

Daltrizen (dacarbazine[I], déticène, DTIC-Dome)

P. — *Flacon* conținând dacarbazină 100 mg, sub formă de *pulbere* pentru prepararea de *soluție injectabilă* (cutie cu 1 flacon conținând substanța activă și o fiolă a 10 ml apă distilată ca solvent).
Ac. — Compus triazenic cu proprietăți citostatice, acționează probabil ca agent alchilant și antimetabolit purinic.
Ind. — Melanom malign metastatic, sarcoame, boală Hodgkin.
Ad. — În injecții sau perfuzii intravenoase, 2–4,5 mg/kilocorp și zi timp de 10 zile, se poate repeta la intervale de 4 săptămâni; sau 250 mg/m² și zi timp de 5 zile, se poate repeta la intervale de 3 săptămâni; sau cantitatea totală introdusă ca doză unică. În cure chimioterapice, conform schemei de tratament; obișnuit 100 mg/m² și zi în cicluri de 4–5 zile cu pauze de 3 săptămâni.
R.a. — Frecvent deprimare medulară cu leucopenie, trombocitopenie, rareori anemie (se controlează regulat hematopoieza pentru a evita accidente toxice grave); deseori anorexie, greață, vomă (se administrează în prealabil fenobarbital și/sau un antivomitiv), mai rar diaree (se recomandă restricția de apă și alimente 4–6 ore înainte de administrare); uneori congestia feței, parestezii, alopecie, erupții eritematoase sau urticariene, fotosensibilizare; foarte rar tromboza venei hepatice și necroză hepatocelulară letală, șoc anafilactic; ocazional, după circa o săptămână de la injectarea unei doze mari poate apărea un sindrom pseudogripal, cu astenie, febră, mialgii, stare de rău. Introducerea paravenos provoacă iritație marcată, chiar necroză.
C.I. — Alergie la dacarbazină, depresie medulară severă, sarcină, alăptare; se evită sau prudență în prezența infecțiilor acute.

Danol (danozol[I], danatrol, danocrine)

P. — *Capsule* conținând danozol 200 mg sau 100 mg (cutie cu 50 sau 100 buc.).
Ac. — Medicament antigonadotrofinic, inhibă sinteza și eliberarea gonadotrofinelor hipofizare (FSH și LH), cu deprimarea consecutivă a funcției ovarului și atrofia endometrului; are acțiuni androgenică și analizantă relativ slabe.
Ind. — Endometrioză cu sau fără infertilitate, mastită fibrochistică, menoragie primară, pubertate precoce primară constituțională.
Ad. — În endometrioză se începe cu 400 mg/zi (fracționat), apoi doza se scade sau se crește, după nevoie, continuând până la rezolvare sau 6 luni; în mastita fibrochistică se începe cu 300 mg, continuând tratamentul 3–6 luni; în menoragia primară, obișnuit 200 mg/zi. La *copiii* cu pubertate precoce 100–400 mg/zi.
R.a. — Uneori acnee, retenție lichidiană, hirsutism, reducerea volumului sânilor, hipertrofia clitorisului, bufeuri de căldură, modificarea vocii (poate fi ireversibilă, de aceea se oprește medicația); ocazional erupții cutanate, greață, cefalee, amețeli, nervozitate, dureri musculare, căderea părului, creșterea transaminazelor, foarte rar icter colestatic.
C.I. — Sarcină (poate produce virilizarea fătului) — eventual se asociază mijloace contraceptive nehormonale; alăptarea nu este permisă; porfirie (induce ALA-sintetaza); prudență la cardiaci, renali și la bolnavii cu migrenă (retenția hidrosalină poate fi dăunătoare), la hepatici, epileptici, diabetici (poate agrava boala), în caz de antecedente de tromboză. Danazolul poate potența efectul anticoagulantelor, crește concentrația plasmatică a ciclosporinei, mărește rezistența la insulină.

Prod. — *Winthrop* (Anglia).

Scanned with OKEN Scanner

Danoval (danozol!), capsule 100 mg, 200 mg

Prod. — *KRKA* (Iugoslavia).
Vezi *Danol.*

Debrisan, pulbere

Prod. — *Pharmacia* (Suedia).
Vezi *Sanisorb* (produs românesc).

***Decaderm** (dequalinium chloride!, efisol, sirinal)**

P. — *Soluția* pentru uz extern conținând dequaliniu clorură 0,5% (flac. cu 20 ml).
Ac. — Antiseptic antibacterian și antifungic, activ față de multe bacterii gram-pozitive și gram-negative, *Treponema Vincenti, Candida albicans* și unele specii de *Tricophyton.*
Ind. — Piodermite și dermatoze fungice, arsuri, plăgi, ulcere varicoase infectate; stomatite, faringite; vaginite moniliazice sau tricomonazice.
Ad. — Aplicații locale, badijonări, pansamente.
R.a. — Reacții alergice locale; folosirea îndelungată poate provoca leziuni necrotice.
C.I. — Alergie specifică; prudență în folosirea îndelungată; este incompatibil cu săpunurile.

Decanofort (nandrolone!, decanoate, nortestosteron decanoat, deca-durabolin, retabolil, turinabol-depot)

P. — *Fiole* a 1 ml soluție uleioasă conținând nandrolonă decanoat 25 mg (cutie cu 3 buc.).
Ac. — Steroid anabolizant, favorizează sinteza proteinelor; are acțiune androgenică (relativ slabă) și proprietăți antiestrogenice; stimulează hematopoieza; efectul se menține timp îndelungat (1–4 săptămâni).
Ind. — Osteoporoză (senilă sau iatrogenă), stări de caşexie și de nutriție la bătrâni, boli cronice debilitante, stare caşectică prin boală canceroasă, urmări ale intervențiilor chirurgicale majore, arsuri întinse, tratament cortizonic prelungit, radioterapie; anemii prin hipoplazie medulară; cancer mamar matastatic.
Ad. — Intramuscular 1-4 fiole (25-100 mg) la intervale de 3-4 săptămâni, în cure de 6 injecții; în cancerul mamar metastatic și anemiile grave, câte 4-8 fiole săptămânal; la *copii* (peste 2 ani), 4-8 fiole la 3-4 săptămâni.
R.a. — Dozele mari provoacă fenomene de virilizare la femei (în parte ireversibile), creșterea libidoului, inhibarea menstruației și disovulație, inhibarea spermatogenezei, tulburări de creștere și de dezvoltare sexuală la copii; uneori retenție hidrosalină (mai ales la malnutriți, anemici, în insuficiența cardiacă și renală); utilizat în cancerul mamar cu metastaze osoase, la femeie, poate fi cauză de hipercalcemie (se controlează calciul seric și urinar), diminuează toleranța la glucide, poate crește trigliceridele în sânge.
C.I. — Cancer și adenom de prostată, insuficiență hepatică, hepatită cronică sau recentă; nu se folosește în timpul sarcinii; utilizarea la copii și femei numai cu indicație medicală strictă și cu multă prudență; atenție la bolnavii cu insuficiență cardiacă, hipertensiune arterială, insuficiență renală, epilepsie. Efectul hipoglicemiant al insulinei și antidiabeticelor orale poate fi potențat. Folosirea la sportivi este interzisă (reacție pozitivă la testele pentru control antidopaj).

*Spray-ul buco-faringian este comercializat sub denumirea de *Codecam.*

Scanned with OKEN Scanner

Decaris (levamisole[I], levo-tetramisole, solaskil)

P. — *Comprimate* conținând levamisol 150 mg (flac. cu 250 buc.) sau 50 mg (plic cu 2 buc.).
Ac. — Vermifug activ față de *Ascaris lumbricoides, Ancylostoma duodenale* și alți nemathelminți; imunostimulator eficace specific în poliartrita reumatoidă.
Ind. — Ascaridioză, anchilostomidoză; poliartrită reumatoidă (ca tratament de fond).
Ad. — Ca antihelmintic, în ascaridioză, la *adulți,* 1 comprimat (150 mg) în doză unică, după masa principală, la *copii* (2 1/2-15 ani) 3 mg/kilocorp; în anchilostomidoză sau infestație mixtă, la *adulți* 2 comprimate în doză unică sau 1 comprimat/zi 2 zile, la *copii* 6 mg/kilocorp în doză unică sau 3 mg/kilocorp și zi 2 zile; o a 2-a cură se repetă dacă persistă ouă de paraziți în scaun. În poliartrita reumatoidă 1 comprimat zilnic, 1-3 luni, sau 1 comprimat/zi 2-3 zile la fiecare 1-2 săptămâni, 3-6 luni sau mai mult.
R.a. — Rareori greață, vărsături, dureri abdominale. În administrarea prelungită s-au semnalat tulburări de gust, ulcerații bucale, cefalee, amețeli, hipotensiune, somnolență sau excitație, febră, toxicodermii, nefropatie, leucopenie, chiar agranulocitoză (alergice) - este necesar controlul leucogramei.
C.I. — Boli hepatice și renale severe. Nu se asociază cu tetracloretilenă sau cu oleu de chenopodiu; se va evita consumul băuturilor alcoolice.
Prod. — *Medimpex* (Ungaria).

Deflamon flebo (metronidazole[IRsI3]), sol. perfuz 0,5%

Prod. — *SPA* (Italia).
Vezi *Metronidazol* (preparat românesc).

Dendrid (idoxuridine[I], stoxil)

P. — *Soluție oftalmică* conținând idoxuridină 0,1% (flac. cu 15 ml).
Ac. — Antivirotic, împiedică replicarea virusului herpesului *simplex.*
Ind. — Keratita din herpesul *simplex* (este eficace mai ales în faza inițială a infecției epiteliale).
Ad. — Instilație în sacul conjunctival, inițial câte o picătură la fiecare oră ziua și la fiecare 2 ore noaptea, până la ameliorarea evidentă (nu se mai produce colorarea prin fluorescență), continuând apoi cu câte o picătură la 2 ore ziua și la 4 ore noaptea, până la 3-5 zile după vindecarea completă (de obicei cel mult 21 de zile).
R.a. — Ocazional iritație locală (cu durere, prurit, inflamație, edem), reacții alergice, fotofobie; supradozarea poate determina leziuni ale epiteliului cornean.
C.I. — Alergie la idoxuridină; prudență sau se evită în timpul sarcinii, nu se alăptează în timpul tratamentului, prudență la femei în perioada genitală. Nu se asociază cu acid boric (crește riscul la iritație).
Prod. — *Alcon* (S.U.A.).

De-nol (biskalammonium citrate[I], tripotasium dicitrato bismuthate)

P. — *Comprimate* conținând subcitrat de bismut coloidal corespunzător la 120 mg de trioxid de bismut (III) 120 mg (cutie cu 112 buc.).
Ac. —Citrat de bismut coloidal, acționează ca antiulceros prin protejarea leziunii ulceroase; are efect bactericid asupra germenului *Heliobacter Pylori,* efect citoprotector asupra mucoasei gastrice, stimulează formarea de prostaglandine PGE_2 și de factor epidermal de creștere contribuind la refacerea mucoasei gastrice; eficacitatea este condiționată de prezența acidului clorhidric în stomac.

Scanned with OKEN Scanner

Ind. — Ulcer gastric și duodenal, gastrită cronică, dispepsie neulceroasă.
Ad. Câte 2 comprimate de 2 ori/zi cu 30'-60' înaintea micului dejun și a cinei, zilnic, 2-8 săptămâni, în funcție de diagnostic cura se poate repeta după un interval de o lună, pentru eradicarea peste 90% a germenului *Heliobacter Pylori*, se asociază în dublă terapie cu Amoxicilina sau Metronidazol timp de 7 zile sau în triplă terapie (De-nol, Metronidazol, Amoxicilina).
R.a. — Rareori greață și vomă; înnegrește scaunul.
C.I. — Afecțiuni renale, sarcină. Nu se administrează antiacide 1/2 de oră înainte și după priza de De-nol, în timpul tratamentului se evită consumul de lapte; absorbția intestinală a tetraciclinei este micșorată.
Prod. — *Brocades* Pharma, Yamanouchi Group.

Dépakine (valproic acid), comprimate 300 mg, soluție buvabilă 200 mg/ml

Prod. - *Labaz* (Franța).
Vezi *Convulex*.

Depostat (gestonorone caproate[l])

P. — *Fiole* a 2 ml soluție uleioasă injectabilă, conținând gestanorom caproat 200 mg (cutie cu 5 buc.).

Ac. — Progestogen cu efect durabil; are și acțiune antigonadotropă, antiestrogenică și antiandrogenică. Administrat în adenomul de prostată, descongestionează, micșorând volumul tumorii și crește tonusul musculaturii vezicale, favorizând micțiunea. Are acțiune citotoxică specifică față de carcinomul de endometru și carcinomul mamar.
Ind. și **Ad.** - În adenomul de prostată se injectează intramuscular o fiolă (200 mg) o dată/săptămână, 2-3 luni, repetând eventual cura la reapariția simptomelor; în carcinomul de endometru și carcinomul mamar se injectează intramuscular 1-2 fiole/săptămână, timp îndelungat.
R.a. — Ginecomastie, diminuarea potenței sexuale la bărbați, inhibarea spermatogenezei, uneori creștere în greutate; ocazional creșterea trecătoare a valorilor transaminazelor serice și retenție crescută de BSP, rareori icter colestatic, prurit; hipercalcemie la bolnave cu carcinom de sân și endometrial (se întrerupe tratamentul). Rareori după injecție tuse, dispnee, tulburări circulatorii funcționale; injecția poate fi dureroasă.
C.I. — Tumori hepatice, antecedente tromblofebitice, sarcină în primul trimestru, herpes de sarcină în antecedente; prudență în afecțiunile hepatice (se controlează periodic funcția ficatului), în astmul bronșic, epilepsie și migrenă, antecedente de infarct miocardic sau cerebral, hipertensiune, diabet (se ajustează doza de antidiabetice).
Prod. — *Schering* (Germania).

Dermovate (clobetasol[l] propionate)

P. — *Unguent* (pomadă) și *cremă* conținând clobetasol propionat 0,05% (tub cu 25 g).
Ac. — Preparat cortizonic foarte activ local, destinat uzului dermatologic.
Ind.— Pentru cure scurte de tratament în dermatoze care nu răspund satisfăcător la alți glucocorticoizi - psoriazis, eczeme rebele, lupus eritematos discoid etc.
Ad. — Se aplică local pe suprafața afectată, în cantitate mică, de 1-2 ori/zi; tratamentul se oprește după obținerea rezultatului dorit, obișnuit în câteva zile (la nevoie se continuă, cel mult 4 săptămâni); eventual se poate repeta în cure scurte. Când leziunile sunt foarte rezistente, îndeosebi în prezența hiperkerato-

Scanned with OKEN Scanner

zei, se recomandă aplicarea sub pansament ocluziv în cursul nopții (pentru timp scurt).
R.a. — Tratamentul intensiv prelungit poate provoca modificări atrofice ale pielii - subțiere, striuri, telangiectazii (atenție! îndeosebi pentru aplicarea pe față); pătrunderea la nivelul ochilor poate fi cauză de glaucom (se evită); favorizează infecțiile (se asociază tratamentul antimicrobian potrivit, se oprește aplicarea dacă infecția se extinde); dozele mari (peste 50 g/săptămână) pot provoca efecte cortizonice sistemice și deprimarea suprarenalei. Rareori reacții alergice.
C.I. — Rozacee, acnee, dermatită perioralã, afecțiuni cutanate infecțioase (virotice, herpes, varicelă), micotice (candidoză, tricofiție etc.) sau bacteriene (impetigo etc.); prudență și doze mici în timpul sarcinii și la copii.
Prod. — *Glaxo* (Anglia).

Desferal (deferoxamine[I])

P. — *Flacon* conținând 500 mg deferoxamină *pulbere* liofilizată, pentru prepararea de *soluție injectabilă* (cutie cu 10 flac. substanță activă și 10 fiole a 5 ml apă bidist.).
Ac. — Chelator specific al fierului, captează fierul medicamentos ca și pe cel din componența unor proteide feruginoase din organism - feritină, hemosiderină; complexul deferoxamină-fier se elimină (asocierea de vitamină C 150-200 mg/zi crește eliminarea).
Ind. — Intoxicație acută cu fier; hemocromatoză primitivă sau secundară, inclusiv talasemie, hemosideroză pulmonară esențială, sideroză oculară; ca test diagnostic pentru depistarea depozitelor patologice de fier.
Ad. — În intoxicația acută cu fier: oral 5-10 g (conținutul a 10-20 flacoane dizolvat în apă) și injecții intramusculare 1-2 g (conținutul a 2-4 flacoane în soluție 10%) la 3-12 ore, sau în formele grave cu colaps în perfuzie intravenoasă lentă 1 g (fără a depăși 15 mg/kilocorp și oră); pentru eliminarea depozitelor patologice de fier: intramuscular, inițial 1 g/zi (în 1-2 injecții), apoi întreținere cu 500 mg/zi; în sideroza oculară se prepară un colir 10%, aplicând local picături de 4-6 ori/zi.
R.a. — Rareori eritem, urticarie, prurit, hipotensiune, chiar șoc anafilactic; în cazul tratamentului prelungit s-au semnalat ocazional diaree, vomă, dureri abdominale, crampe musculare, tahicardie, febră, afectarea ficatului (creșterea transaminazelor) sau rinichiului (oligurie, hematurie), trombocitopenie, leucopenie, anemie; rar sau foarte rar opacități corneene, leziuni retiniene, nevrită optică (se fac periodic examene oftalmologice), convulsii, opacifierea cristalinului. Injecția intramusculară este dureroasă, iar cea intravenoasă poate provoca hipotensiune.
C.I. — Alergie la deferoxamină, boli renale severe sau anurie, sarcină. Asocierea de doze prea mari de vitramină C (peste 500 mg/zi) poate afecta inima (insuficiență cardiacă).
Prod. — *Ciba-Geigy* (Elveția).

Deslanosid (deslanoside[I], cedilanid, ceglunat-amp, isolanid, lanimerck)

P. — *Fiole* a 2 ml soluție injectabilă conținând deslanozidă 0,4 mg (cutie cu 5 buc.).
Ac. — Tonicardiac cu acțiune intensă, rapidă (apare în 10-30 minute, este maximă după 1,5-3 ore de la injectarea intravenoasă) și de durată relativ scurtă (în condițiile digitalizării complete compensarea se menține în medie 6 zile după oprirea medicației).
Ind. — Forme acute sau grave de insuficiență cardiacă, digitalizarea copiilor; fibrilație și *flutter* atrial cu ritm rapid, tahicardie paroxistic supraventriculară.
Ad. — *Adulți:* tratament de atac cu 0,6-0,8 mg/zi intravenos lent, timp de 2-3 zile, întreținere cu 0,4 mg/zi (de preferință se trece la calea orală, folosind Lanatozid C); în edemul pulmonar acut 0,8-1,2 mg la 30 de minute, după nevoie.

Scanned with OKEN Scanner

până la doza totală de 1,6 mg; *copii:* 0,008–0,016 mg/kilocorp și zi, intramuscular sau intravenos, pentru digitalizare (întreținerea se face pe cale orală cu Lanatozid C). Dozarea trebuie individualizată sub control medical.
R.a. — Supradozarea poate provoca greață, vomă, cefalee, ameteli, tulburări de vedere, parestezii, confuzie (la bătrâni), bradicardie marcată, bloc atrio-ventricular, aritmii ectopice; foarte rar erupții alergice, eozinofilie, purpură trombocitopenică, ginecomastie.
C.I. — Bloc atrio-ventricular, bradicardie marcată, tahicardie ventriculară, bigeminism, pericardită constrictivă; prudență la bolnavii cu miocardită; prudență și doze mici în insuficiența renală și la bătrâni, la nou-născuți și la imaturi. În timpul tratamentului nu se injectează calciu intravenos, nu se administrează amine simpatomimetice; prudență în folosirea chinidinei și când se administrează doze mari de diuretice cu acțiune intensă (atenție la hipokaliemie – risc de aritmii ectopice severe).

Déticène (dacarbazine[I]), flacon inj. 100 mg

Prod. — *Roger Bellon* (Franța).
Vezi *Daltrizen* (preparat românesc).

*Dezinfectant cationic

P. — *Soluție pentru uz extern* conținând un amestec de cloruri de alchil-dimetil-benzoilamoniu în proporție de 4% (butoaie de material plastic cu cca 60 kg).
Ac. și Ind. — Detergent cationic cu acțiune dezinfectantă, folosit în industria farmaceutică.

Dextran 40 (dextran[I], rheomacrodex)

P. — *Soluție* injectabilă conținând dextran modificat (cu masa moleculară relativă 40 000) 6%, în soluție salină sau glucozată izotone (flac. a 500 ml).
Ac. — Substituent polimeric de plasmă cu acțiune rapidă și de durată relativ scurtă (12 ore); reface volemia, crește presiunea arterială, debitul cardiac și presiunea venoasă centrală, contribuind la restabilirea dinamicii circulatorii prăbușite în șoc; împiedică agregarea hematiilor și ușurează fluxul sanguin.
Ind. — Ca tratament adjuvant în șoc; pentru prevenirea trombozei postoperatorii și în chirurgia vasculară, cardiacă și plastică; ca hemodiluant în circulația extracorporeală. Dextranul în glucoză este de ales când trebuie evitat aportul de sare.
Ad. — În perfuzie intravenoasă, prima zi 1 000–1 500 ml (fără a depăși 20 ml/kilocorp), eventual în continuare câte 500 ml/zi (fără a depăși 10 ml/kilocorp și zi), timp de cel mult 5 zile; perfuzia se introduce relativ repede în șoc (primii 500 ml într-o oră), mai lent pentru celelalte indicații. Tratamentul se face urmărind atent semnele de supraîncărcare circulatorie, de preferință sub controlul presiunii venoase centrale; hematocritul nu trebuie să scadă sub 30%, iar hemoglobina sub 20 g/100 ml.
R.a. — Rareori reacții alergice: urticarie, congestie nazală, senzație de greutate în piept, dispnee și *wheezing*, excepțional șoc anafilactic (primii mililitri se perfuzează lent, pentru a decela o eventuală reacție de hipersensibilitate); ocazional greață și vomă; crește viscozitatea urinei, produce uneori vacuolizare tubulară (fără să tulbure funcția renală); posibilitatea supraîncărcării circulatorii.
C.I. — Alergie la dextran, supraîncărcare circulatorie, defecte ale hemostazei (trombocitopenie, hipofibrinogenemie, hipocoagulare medicamentoasă), insuficiență cardiacă gravă, boli renale cu oligurie severă sau anurie, sarcină în primul trimestru; prudență la deshidratați, în insuficiența renală cronică avansată, la bătrâni (doze mai mici, supravegherea diurezei) și în caz de hemoragii. În ca-

Scanned with OKEN Scanner

zul asocierii cu heparina se scade doza de heparină la 35–70% (sinergism). Dextranul poate interfera cu dozarea glucozei, bilirubinei, proteinelor totale şi cu determinarea grupei sanguine (eventuala prelevare de sânge, pentru stabilirea grupei, se face înainte).

Dextran 70 (dextran[I], macrodex)

P. — *Soluţie* injectabilă conţinând dextran modificat (cu masa moleculară relativă 70 000) 6%, în soluţie salină sau glucozată izotone (flac. cu 500 ml).
Ac. — Substituent polimeric de plasmă, reface masa circulantă şi permite creşterea presiunii arteriale scăzute prin hipovolemie acută; efectul se menţine mai mult de 24 ore. Are acţiune antitrombotică prin inhibarea agregării plachetare.
Ind. — Ca substituent de plasmă pentru restaurarea volemiei diminuate prin hemoragie, după arsuri, traumatisme etc. sau pentru prevenirea şocului chirurgical; pentru profilaxia complicaţiilor tromboembolice după intervenţiile chirurgicale, obstetricale şi ginecologice, ortopedice şi după arteriografie.
Ad. — Ca substituent de plasmă, în perfuzie intravenoasă, 500–1 000 ml (cantitatea nu trebuie să depăşească 20 ml/kilocorp în prima zi, 10 ml/kilocorp şi zi în următoarele, iar concentraţia hemoglobinei nu trebuie să scadă sub 10 g/100 ml); viteza perfuziei - cel mult 60 picături/minut. Pentru profilaxia trombozelor, 250–500 ml în timpul anesteziei şi la sfârşitul intervenţiei, în prima şi a doua zi după aceasta, apoi de 2 ori/săptămână, cât timp bolnavul este la pat. Soluţia trebuie să fie transparentă.
R.a. — Rareori reacţii alergice: urticarie, congestie nazală, dispnee, febră, dureri articulare, hipotensiune; foarte rar şoc anafilactic (primii mililitri se perfuzează lent, pentru a decela o eventuală reacţie de hipersensibilitate); ocazional greaţă şi vomă; prelungirea timpului de sângerare cu favorizarea hemoragiilor (la doze mari); modificări tubulare reversibile (fără afectarea funcţiei renale); posibilitatea supraîncărcării circulatorii.
C.I. — Alergie specifică, defecte ale hemostazei (trombocitopenie, hipofibrinogenemie, hipocoagulare medicamentoasă etc.), insuficienţă renală severă cu oligoanurie, insuficienţă cardiacă gravă, edem pulmonar. Dextranul 70 în glucoză nu trebuie perfuzat în amestec cu sângele (poate precipita globulinele şi favorizează agregarea plachetelor); prudenţă când se administrează după sânge sau soluţii de electroliţi. Dextranul poate interfera cu dozarea glucozei, bilirubinei, proteinelor totale şi cu determinarea grupei sanguine (eventuala prelevare de sânge, pentru stabilirea grupei sanguine, se face înainte).

Diabiten-retard (buformine[I], buformin-retard, silubin-retard)

P. — *Comprimate* conţinând buformină tosilat 170 mg (corespunzător la 100 mg buformină clorh.) sub formă retard (flac. cu 30 buc.).
Ac. — Biguanidă antidiabetică cu efect prelungit.
Ind. — Aceleaşi ca pentru Meguan.
Ad. — Iniţial 2 comprimate dimineaţa şi un comprimat seara, apoi întreţinere cu 1 comprimat dimineaţa şi seara (uneori este suficient un singur comprimat dimineaţa).
R.a. şi **C.I.** — Aceleaşi ca pentru Meguan; este mai bine suportat digestiv.

Diamalin (tretinoine[I])

P. — *Drajeuri* conţinând tretinoin 25 mg (flac. cu 40 buc.).
Ac. — Vitamină A-acid, are proprietăţi anticarcinogenetice, stimulează imunitatea celulară; controlează proliferarea şi diferenţierea celulelor bazale germinative ale epiteliului cutanat.

Scanned with OKEN Scanner

Ind. — Ca medicație adjuvantă în tratamentul neoplaziilor și leziunilor preneoplazice; pentru profilaxia dermatozelor cu risc mare de transformare malignă - *xeroderma pigmentosum*, nevomatoză bazocelulară, keratoză actinică.
Ad. — Oral, câte 1—3 drajeuri (25—75 mg)/zi timp de 3—4 săptămâni, în cicluri de tratament (doza trebuie individualizată).
R.A. — Administrarea în doze mari, pe cale generală, poate provoca fenomene de hipervitaminoză A.
C.I. — Sarcină (poate provoca malformații), insuficiență renală acută; eczemă acută, dermatită acută, rozacee; prudență sau se evită la femei în perioada fertilă; prudență în cazul iradierii concomitente cu ultraviolete sau Röntgen (posibilitatea unor reacții cutanate iritative marcate).

Diazepam (diazepam[I], faustan, relanium, seduxen, valium)

P. — *Comprimate* conținând diazepam 2 mg sau 10 mg (flac. cu 30 buc.); *fiole* a 2 ml soluție injectabilă conținând diazepam 10 mg (cutie cu 5 buc.).
Ac. — Tranchilizant din grupa benzodiazepinelor; miorelaxant și anticonvulsivant, antispastic uterin, slab parasimpatolitic; efectul este rapid, de durată relativ scurtă la începutul tratamentului, dar durabilă la prelungirea acestuia.
Ind. — Stări de anxietate în nevroze, sindrom psihovegetativ, sindrom de menopauză, stări depresive cu agitație, afecțiuni diverse însoțite de tensiune psihică și anxietate; insomnie prin anxietate, *pavor* nocturn și somnambulism; pentru sedare, în cadrul curei de dezintoxicare la alcoolici; spasme musculare în boli reumatice, traumatisme, fracturi, accidente cerebro-vasculare; tetanos, stare de rău epileptic; ca medicație pre- și postoperatorie; în iminența de avort sau nașterea prematură, pentru ușurarea nașterii în caz de hipertonie uterină.
Ad. — *Oral,* la *adulți* și *copii mari* 2 mg, 5 mg sau 10 mg de 1-2 ori/zi (după situație); la *bătrâni* 2 mg de 1-2 ori/zi (se poate crește, cu prudență); la *copii mici* câte 1-2 mg de 2 ori/zi (se poate crește, cu prudență, până la 0,5 mg/kilocorp și zi). *Intramuscular* sau *intravenos* (lent, cu multă prudență) la *adulți* și *copii mari* 2-20 mg (se poate repeta, după 3-4 ore), în tetanos 200-400 mg/zi; la *copiii mici* 0,1-0,25 mg o dată (se repetă, la nevoie, după 15-30 minute).
R.a. — Somnolență, oboseală, ameteli, slăbiciune musculară, uscăciunea gurii, constipație, tulburări de vedere, hipotensiune, diminuarea libidoului, rareori ataxie, agitație psihomotorie, foarte rar neutropenie, icter; dozele mari, administrate timp îndelungat, pot provoca dependență. Injectarea intravenoasă (mai ales când se face repede) poate fi cauză de deprimare respiratorie marcată (sunt necesare mijloace pentru asistarea respirației). Injecția intramusculară este dureroasă; uneori dureri de-a lungul venei injectate.
C.I. — Stări comatoase, colaps, miastenie gravă, alergie specifică; se evită la sugarii mai mici de o lună, prudență în timpul sarcinii și alăptării; prudență la bolnavii cu glaucom, doze mici la cerebrovasculari, în insuficiența cardio-respiratorie, la bătrâni și la debilitați; injectarea nu este recomandabilă în caz de insuficiență respiratorie decompensată și impune multă prudență la bolnavii cu ateroscleroză cerebrală avansată și la cei cu insuficiență respiratorie cronică. Nu se administrează ca tratament ambulator la șoferi și la cei cu alte profesiuni care impun concentrarea intensă și prelungită a funcțiilor psihice; se recomandă evitarea băuturilor alcoolice; prudență la asocierea cu alte deprimante centrale și cu substanțe antidepresive; forma injectabilă nu se amestecă cu alte medicamente și nu se adaugă soluțiilor perfuzabile intravenos.

*Dicarbocalm

P. — *Comprimate* conținând carbonat de calciu 489 mg, carbonat de magneziu 11 mg și trisilicat de magneziu 6 mg, în compoziție aromatizată (cutie cu 50 buc.).

Scanned with OKEN Scanner

Ac. — Antiacid gastric de tip neutralizant.
Ind. — Hiperaciditate gastrică, ulcer gastro-duodenal.
Ad.— Câte 1-2 comprimate (se sug sau se sfărâmă în gură) la 1 oră şi 3 ore după mese (apoi se reia ciclul masă-antiacid).
R.a. — Uneori provoacă hipersecreţie gastrică reactivă; utilizarea cronică poate fi cauză de hipercalcemie, mai ales la renali (este necesară prudenţă, calcemia trebuie controlată periodic); administrarea îndelungată în asociere cu bicarbonat de sodiu şi cu un regim lactat poate provoca, mai ales în caz de insuficienţă renală, alcaloză hipercalcemică şi nefrocalcinoză cu azotemie; tratamentul prelungit cu doze mari poate fi cauză de carenţă fosfatică şi favorizează litiaza calcică.
C.I. — Abdomen acut, gastrită hipoacidă, insuficienţă renală gravă, hipofosfatemie, nefrolitiază. Antiacidele pe bază de calciu şi magneziu diminuează absorbţia intestinală a tetraciclinei, digoxinei şi altor medicamente (acestea se administrează cu cel puţin o oră înainte sau 3 ore după Dicarbocalm).

Diclofenac (diclofenac!, allvoran, duravoltan, voltaren)

P. — *Drajeuri* conţinând diclofenac sodic 50 mg (flac. cu 20 buc.); *supozitoare* conţinând diclofenac sodic 100 mg (cutii cu 2 plachete a 3 buc.).
Ac.— Antiinflamator nesteroidian (din grupa derivaţilor arilacetici), are efecte antiinflamatorii, analgezice şi antipiretice intense, acţionând ca inhibitor al ciclooxigenazei; este un antireumatic eficace.
Ind. — Poliartrită reumatoidă, spondilartrită anchilopoietică, artroze, afecţiuni reumatice extraarticulare, criza de gută; stări inflamatorii dureroase postoperator, posttraumatice, după extracţii dentare, inflamaţii dureroase în sfera pelvină.
Ad. — *Oral*, iniţial câte 1 drajeu (50 mg) de 3 ori/zi (la mese), apoi, după nevoie, un drajeu de 1-2 ori/zi; *rectal*, un supozitor (100 mg) seara la culcare (în cazurile severe se asociază şi câte un drajeu dimineaţa).
R.a. — Uneori greaţă, diaree, epigastralgii (mai ales la începutul tratamentului), sângerări digestive minore; ocazional erupţii cutanate, edeme periferice, cefalee, ameţeli; rareori afectarea ficatului cu creşterea transaminazelor, afectarea rinichiului; foarte rar reacţii anafilactoide (comune pentru toate antiinflamatoriile nesteroidiene), tulburări ale hematopoiezei. Supozitoarele provoacă uneori iritaţie locală - prurit, senzaţie de arsură, tenesme.
C.I. — Ulcer gastro-duodenal activ, sângerări gastro-intestinale, leucopenie, trombocitopenie, porfirie, intoleranţă la antiinflamatorii inhibitoare ale ciclooxigenazei (reacţii anafilactoide în antecedente); prudenţă în caz de antecedente ulceroase, la astmatici (risc sporit de reacţii anafilactoide), la cardiaci şi hipertensivi, la renali, în insuficienţa hepatică; prudenţă în timpul sarcinii, nu se administrează în ultimul trimestru şi la termen; prudenţă la copii şi la bătrâni. Asocierea cu glucocorticoizi sau alte antiinflamatorii nesteroidiene creşte riscul sângerărilor digestive şi al ulcerului; diclofenacul măreşte concentraţia plasmatică a litiului şi a digoxinei (risc de reacţii toxice), favorizează reţinerea potasiului sub influenţa spironolactonei, micşorează efectul furosemidului şi al medicaţiei antihipertensive.

Didrosulfon

P. — *Colir* conţinând dihidrostreptomicină sulfat 0,625 g şi sulfizomidină 5 g la 100 ml soluţie apoasă (flac. a 5 ml).
Ac., Ind., Ad., R.a. şi **C.I.** — Aceleaşi ca pentru Colisol (preparat românesc).
Prod. — *Grunenthal* (Germania), *Zdravlje* (Iugoslavia).

Difebiom (difrarel)

P. — *Comprimate* conţinând antocianozide din *Vaccinum myrtillus* 100 mg (cutie cu 20 buc.).

Scanned with OKEN Scanner

Ac. — Mărește rezistența capilarelor și exercită acțiune trofică asupra acestora, tonifică venele.
Ind. — Ca medicație adjuvantă în ateroscleroză, hipertensiune arterială, angiopatii diabetice, afecțiuni vasculare retiniene, purpură, tulburări hemoragice la cirotici, varice, sechele de flebită, hemoroizi.
Ad. — *Oral*, câte 1–2 comprimate de 3 ori/zi (la mese), timp de 20 de zile în fiecare lună.

Digestal

P. — *Drajeuri* conținând pancreatină 200 mg, extract de bilă de bou 25 mg și hemicelulaze 50 mg (cutie cu 50 buc.).
Ac., Ind., Ad., R.a. și **C.I.** — Aceleași ca pentru Panzcebil (preparat românesc).
Prod. — *Galenika* (Iugoslavia).

Digitalin (digitoxin| carditoxin, digilong, digimerck, digitaline Nativelle)

P. — *Soluție* hidroalcoolică glicerinată conținând digitoxină 1 mg/ml sau 50 picături (flac. cu 10 ml).
Ac. — Tonicardiac, crește forța de contracție a miocardului, corectează insuficiența cardiacă, mărind debitul cardiac, cu ameliorarea irigării țesuturilor, scăderea presiunii venoase, îndepărtarea congestiei și edemelor, creșterea diurezei; micșorează frecvența sinusală; întârzie conducerea atrio-ventriculară, diminuând ritmul ventricular în fibrilația atrială și alte tahiaritmii supraventriculare. Acțiunea se instalează lent (începe la 2–5 ore, este maximă la 6–10 ore de la administrarea unei doze orale, concentrația plasmatică constantă se obține după 24–28 zile de tratament), și este durabilă (în condițiile digitalizării complete compensarea se menține cca 18 zile după oprirea tratamentului), cu posibilitatea de acumulare.
Ind. — Insuficiență cardiacă congestivă cronică; fibrilație atrială și *flutter* atrial cu ritm rapid, mai ales în cadrul insuficienței cardiace; este utilă îndeosebi pentru tratamentul de durată (eficacitatea se menține chiar în condițiile omisiunii sporadice a administrării) și în insuficiența cardiacă cu fibrilație sau *flutter* atriale.
Ad. — Oral, la *adulți* inițial 0,2–0,5 mg/zi (10–25 picături) până la corectarea tahicardiei și compensare (câteva zile), apoi 0,6 mg/săptămână repartizate în 3–6 zile (doza medie de întreținere este de 0,1 mg, adică 5 picături, zilnic). La *copii*, după vârstă, în prima zi 0,1–0,4 mg, în a 2-a și a 3-a zi 0,1–0,2 mg, apoi întreținere cu 0,025–0,05 mg, zilnic sau la 2 zile. Posologia trebuie individualizată, sub supraveghere medicală.
R.a. — Eficacitatea terapeutică maximă este uneori însoțită de reacții adverse de tip toxic: greață, salivație, vomă, anorexie, diaree, dureri abdominale, cefalee, stare de rău, somnolență, stare confuzivă (mai ales la bătrâni), tulburări de vedere (culori), bigeminism, tahicardie supraventriculară, defecte de conducere, bloc; în cazuri extreme poate fi declanșată fibrilația ventriculară (favorizată de hipokaliemia prin tratament diuretic brutal); rareori urticarie, eozinofilie, trombocitopenie (alergică), ginecomastie.
C.I. — Bradicardie marcată (sub 60/minut), extrasistole ventriculare polimorfe sau ritmate, tahicardie ventriculară; prudență în caz de leziuni miocardice acute (miocardită reumatismală, infarct acut de miocard) și bloc parțial; se recomandă doze mici dacă bolnavul a primit un alt digitalic înaintea începerii tratamentului; de asemenea, doze mai mici la hepatici, la bolnavi cu insuficiență renală severă și la bătrâni, la nou-născuți și la imaturi, în prezența hipoxiei prin insuficiență respiratorie, la hipotiroidieni, în infarctul de miocard recent, în caz de hipokaliemie sau hipercalcemie. Se vor evita sărurile de calciu intravenos și aminele simpatomimetice (risc sporit de aritmii severe); prudență la bolnavii sub

Scanned with OKEN Scanner

tratament diuretic intensiv sau care abuzează de purgative, la cei care primesc extract paratiroidian sau doze mari de vitamină D, glucocorticoizi, corticotrofină, carbenoxolonă, amfotericină B (risc de aritmii prin hipokaliemie); prudență când se asociază chinidină; reserpina crește efectul bradicardizant, β-blocantele adrenergice și verapamilul favorizează bradicardia și deprimarea conducerii atrio-ventriculare; fenitoina, fenobarbitalul, fenilbutazona, spironolactona, rifampicina pot scădea concentrația plasmatică a digitoxinei, favorizându-i metabolizarea prin inducție enzimatică (uneori este necesară creșterea dozei de tonicardiac); colestiramina micșorează absorbția intestinală a digitoxinei (în cazul asocierii, cele două medicamente se administrează la interval de cel puțin 2 ore).

Digitalis

P. — *Comprimate* conținând pulbere de frunze de *Digitalis purpurea* 100 mg (tub cu 40 buc.).
Ac. și **Ind.** — Tonicardiac prin glicozidele conținute, în special prin digitoxină (Digitalină), având acțiuni și indicații similare acesteia; 1 comprimat de *Digitalis* (100 mg) este echivalent cu 5 picături de Digitalină (0,1 mg digitoxină).
Ad. — Câte 3 comprimate/zi (de obicei 3-5 zile) ca tratament de atac, 1 comprimat zilnic ca tratament de întreținere; dozarea trebuie individualizată, sub control medical.
R.a. și **C.I.** — Aceleași ca pentru Digitalină; acțiunea iritantă gastrică este mai marcată - preparatul nu este recomandabil pentru digitalizare rapidă, deoarece dozele mari provoacă frecvent greață și vărsături.

Digoxin (digoxin[1], coragoxine, dilanacin, lanicor, lanoxin)

P. — *Comprimate* conținând digoxină 0,25 mg (flac. cu 40 buc.); *soluție* hidroalcoolică glicerinată pentru uz intern conținând digoxină 0,5 mg/ml sau 30 picături (flac. cu 10 ml); *fiole* a 2 ml soluție injectabilă conținând digoxină 0,5 mg (cutie cu 5 buc.).

Ac. — Glicozidă tonicardiacă cu acțiune intensivă, relativ rapidă (apare la 1-2 ore, este maximă la 6 ore după administrarea orală; apare la 20 de minute, este maximă la 1,5-3 ore după injectarea intravenoasă; concentrația plasmatică constantă se obține după 6-7 zile de tratament) și de durată relativ scurtă (la bolnavii complet digitalizați decompensarea survine după 5-6 zile de la oprirea medicației).
Ind. — Insuficiență cardiacă acută, insuficiență cardiacă congestivă, cord pulmonar cronic, insuficiență cardiacă la copii (în cursul cardiopatiilor congenitale sau căpătate); fibrilație și *flutter* atriale, tahicardie supraventriculară. Este de ales pentru digitalizare rapidă și la bolnavii cu tendință mare de acumulare a digitalicelor. Tratamentul digitalic realizează rezultate optime în insuficiența cardiacă cu debit mic, inimă dilatată, funcție sistolică diminuată, dar rezervă contractilă păstrată și când se adaugă fibrilația atrială sau altă tahiaritmie supraventriculară; medicația digitalică se poate asocia cu diuretice și vasodilatatoare.
Ad. — *Adulți:* tratament de atac (eventual) cu 0,5-1 mg/zi oral, până la compensare (câteva zile), apoi întreținere cu 0,125-0,50 mg/zi (obișnuit 0,25 mg, mai puțin la bătrâni și la bolnavii cu insuficiență renală - 0,125 mg); în urgențe, dacă pacientul nu a mai fost digitalizat, se injectează intravenos lent (diluat și cu prudență) 0,5-1 mg, repetând la nevoie după 4-8 ore încă 0,5 mg.
Copii: oral 0,025 mg/kilocorp la 8 ore, 2-4 doze pentru digitalizare, apoi întreținere cu 0,0125 mg/kilocorp și zi. Posologia trebuie individualizată sub control medical.
R.a. și **C.I.** — Aceleași ca pentru digitoxină, dar riscurile toxicității cumulative sunt mai mici; injectarea intravenoasă trebuie făcută cu prudență. Nou-născuții

Scanned with OKEN Scanner

și imaturii sunt mai sensibili (prudență în dozare); insuficiența renală și vârsta înaintată favorizează acumularea (doze mici). Antiacidele, sucralfatul, colestiramina pot diminua absorbția intestinală a digoxinei, anticolinergicele, eritromicina, tetraciclina pot crește absorbția; chinidina, diltiazemul și verapamilul, amiodarona, cimetidina pot crește concentrația plasmatică a digoxinei (uneori este necesară reducerea dozei de tonicardiac); tiazidele, furosemidul, acidul etacrinic, amfotericina, corticosteroizii cresc riscul aritmiilor (prin hipokaliemie), de asemenea simpatomimeticele beta-adrenergice - adrenalina, izoprenalina (prin mărirea excitabilității miocardice); beta-blocantele și alte deprimante ale conducerii atrio-ventriculare pot fi riscante, mai ales pentru calea intravenoasă; litiul poate sensibiliza miocardul la acțiunea digoxinei.

Dipidolor (piritramide)

P. — *Flacon inj.* a 10 ml conținând piritramidă 7,5 mg/ml.
Ac. — Analgezic opioid, are acțiune intensă, rapidă și de durată relativ lungă (cca. 6 ore).
Ind. — Dureri postoperatorii și alte dureri acute.
Ad. — Injecții intramusculare, 15 mg o dată (la bătrâni și debilitați 7,5–10 mg).
R.a. — Dozele mari deprimă respirația; uneori uscăciunea gurii, greață, vomă, bradicardie, hipotensiune, vertij, tulburări de vedere, neliniște și excitație. Dezvoltă dependență de tip morfinic.
C.I. — Stări de deprimare respiratorie, hipertensiune intracraniană, mixedem, boală Addison, ciroză hepatică; în rest ca pentru Morfină. Se prescrie conform reglementărilor pentru substanțele toxice și stupefiante; este interzis la sportivi (substanță dopantă).
Prod. — *Richter* (Ungaria).

Dipiridamol (dipyridamol, antistenocardin, curantyl, persantin)

P. — *Drajeuri* conținând dipiridamol 25 mg sau 75 mg (flac. cu 30 buc.); *fiole* a 2 ml soluție injectabilă conținând dipiridamol 10 mg (cutie cu 5 buc.).
Ac. — Antianginos prin vasodilatație coronariană; inhibă funcția plachetelor (antiagregant plachetar).
Ind. — Cardiopatii ischemice (ca medicație adjuvantă); profilaxia trombozelor pe valvulele cardiace protetice, pe grefele arteriale protetice și pe grefele coronariene *(bypass)*, profilaxia trombozelor venoase profunde.
Ad. — În cardiopatia ischemică, oral 75–225 mg/zi (în 3 prize, cu 1–1 1/2 ore înainte de mese); în cazurile grave, intravenos lent (cel mult 1 ml/minut) sau intramuscular profund, 1–2 fiole, la nevoie o fiolă de mai multe ori/zi. Pentru profilaxia trombozelor, oral 150–600 mg/zi (2–8 drajeuri a 75 mg); se asociază, după caz, cu anticoagulante sau cu acid acetilsalicilic.
R.a. — Uneori poate agrava angina pectorală (prin derivarea sângelui din zona ischemică către miocardul sănătos) - se întrerupe medicația; rareori greață, diaree, cefalee, somnolență, ameteli, bufeuri de căldură, erupții cutanate; injectarea intravenoasă poate provoca congestia feței și hipotensiune, chiar lipotimie.
C.I. — Stări de precolaps și colaps (inclusiv infarctul acut de miocard cu colaps); prudență la hipotensivi (se evită injectarea). Soluția de dipiridamol nu trebuie amestecată cu alte soluții injectabile. Antiacidele pot micșora absorbția intestinală a dipiridamolului; se vor evita cafeina, aminofilina, inclusiv băuturile care conțin alcaloizi xantinici - ceaiul, cafeaua, cacaoa (antagonism); prudență în dozarea anticoagulantelor orale (risc crescut de hemoragii).

Diprophos (betamethasone)

P. — *Comprimate* conținând betametazonă 0,5 mg (flac. cu 30 sau 100 buc.); *fiole* a 1 ml *soluție injectabilă* conținând betametazonă (sub formă de fosfat di-

Scanned with OKEN Scanner

sodic) 4 mg (cutie cu 3 sau 10 buc.); *fiole* a 1 ml și *flacon* a 5 ml *suspensie injectabilă* conținând betametazonă 7 mg la 1 ml, 2 mg sub formă de fosfat disodic solubil și 5 mg sub formă de dipropionat insolubil (cutie cu 5 fiole sa 1 flacon).

Ac. — Betametazona este un glucocorticoid de sinteză cu proprietăți antiinflamatorii și antialergice marcate, lipsit practic de efecte de tip mineralcorticoid; are potență mare - 0,75 mg au activitate antiinflamatorie similară cu 5 mg prednison; efectul este de lungă durată, corespunzător unui timp de îmbunătățire biologic de 36-54 ore.

Ind. — Aceleași ca pentru Prednison (vezi preparatul românesc), pentru forma orală. Soluția injectabilă este indicată atunci când este necesară o corticoterapie rapidă și intensă: șoc-colaps, stare de rău astmatic, edem Quincke, alergii medicamentoase grave, accidente serice, sindroame maligne ale bolilor infecțioase; poate fi folosită și în injecții locale. Suspensia injectabilă permite o acțiune relativ rapidă și de lungă durată - se menține 3 săptămâni sau mai mult; este indicată în situațiile care justifică un preparat parenteral retard; cazuri selecționate de astm bronșic (perioade de agravare), poliartrită reumatoidă etc.; se poate injecta local.

Ad. — *Oral*, doza de atac este de 2-4 mg/zi, respectiv 4-8 comprimate fracționat; doza de întreținere 0,5-2 mg, respectiv 1-4 comprimate, într-o singură priză. În urgențe soluția de betametazonă fosfat disodic se introduce *intravenos* - în injecție sau perfuzie - sau *intramuscular*, la adult 4-20 mg betametazonă/zi (respectiv 1-5 ml), la *copii* 0,1-0,3 mg/kilocorp și zi; după ameliorare se trece la calea orală. Suspensia se injectează *intramuscular*, câte 7 mg betametazonă, respectiv 1 ml, la fiecare 3-6 săptămâni (după nevoie). *Injecții locale* intraarticular, în seroase, infiltrații în țesuturi moi - câte 1/4-1 ml soluție sau 1/4-2 ml suspensie (în funcție de locul injectării și de afecțiune); se poate repeta la 1-2 săptămâni, pentru soluție, sau la 3-4 săptămâni, pentru suspensie.

R.a. și **C.I.** — Aceleași ca pentru alte medicamente cortizonice (vezi Prednison, Hidrocortizon hemisuccinat, Hidrocortizon - preparate românești). Datorită efectului de lungă durată, ca și în cazul dexametazonei (superprednol), comprimatele nu trebuie administrate timp îndelungat, în indicațiile obișnuite ale glucocorticoizilor, din cauza riscului mare de deprimare a suprarenalei, respectiv al corticodependenței; preparatul retard (suspensia) se recomandă, de asemenea, în cure relativ scurte (2-3 luni) - cu excepția situațiilor de corticodependență.

Prod. — *Schering* (S.U.A.).

Disopiramid (disopyramide, norpace, palpitin, rythmodan)

P. — *Comprimate* conținând disopiramidă fosfat 129 mg, corespunzător la 100 mg disopiramidă bază (flac. cu 30 buc.).

Ac. — Antiaritmic cu spectru larg, de tip chinidinic; are și proprietăți anticolinergice.

Ind. — Aritmii arteriale și ventriculare: tratamentul extrasistolelor atriale, profilaxia fibrilației atriale (după cardioversiune), tratamentul extrasistolelor ventriculare și tahicardiei ventriculare; prevenirea aritmiilor după infarctul acut de miocard, tratamentul aritmiilor în intervenții chirurgicale, tratamentul aritmiilor digitalice; este avantajos la bolnavii care nu suportă chinidina și procainamida.

Ad. — *Oral*, 1-2 capsule (100-200 mg) de 4 ori/zi (în funcție de răspuns).

R.a. — Relativ frecvent fenomene atropinice: uscăciunea gurii, tulburări de vedere, constipație, dificultate în micțiune; uneori greață, vomă, diaree, dureri abdominale; ca și alte antiaritmice poate provoca, rareori, tahicardie ventriculară, excepțional fibrilație ventriculară (lărgirea complexului QRS obligă la oprirea medicației); foarte rar tulburări psihotice, icter colestatic, hipoglicemie.

C.I. — Bloc cardiac de gradul II sau III, sindrom de sinus carotidian, șoc cardiogen, alergie la disopiramidă, insuficiență cardiacă necompensată, glaucom, adenom de prostată; prudență la bolnavii cu tahiaritmii supraventriculare însoțite de bloc atrio-ventricular parțial (blocul poate fi înlăturat), cardiomiopatie și

Scanned with OKEN Scanner

deficit de pompă cardiacă (dacă survine hipotensiune tratamentul se oprește-, bloc de ramură; doze mai mici în insuficiența renală și la hepatici; prudență în trimestrul I al sarcinii, se evită în timpul alăptării. Asocierea cu alte medicamente inotrop-negative (beta-blocante adrenergice, verapamil etc.) nu este recomandabilă; dozele mari de diuretice pot micșora eficacitatea disopiramidei (datorită hipokaliemiei); prudență în intoxicația digitalică.

Dissenten (loperamide[I]), comprimate 2 mg, sirop 0,2 mg/ml

Prod. — *SPA* (Italia).

Vezi *Imodium.*

Distonocalm

P. — *Drajeuri* conținând propranolol 15 mg, alcaloizi totali din beladonă 0,25 mg, alcaloizi totali din secară cornută 0,30 mg și amobarbital 25 mg. (flac. cu 20 buc.).
Ac. — Reechilibrant vegetativ și sedativ inhibitor β - adrenergic prin propranolol, inhibitor simpatic central prin alcaloizii din secara cornută, anticolinergic prin alcaloizii din beladonă, sedativ prin amobarbital.
Ind. — Sindrom psihovegetativ și alte tulburări neurovegetative, mai ales când predomină manifestările circulatorii.
Ad. — Câte 1 drajeu de 2–4 ori/zi.
R.a. — Reacții alergice, uscăciunea gurii, constipație, tulburări de vedere (prin cicloplegie), spasme vasculare periferice.
C.I. — Insuficiență cardiacă, boli vasculospastice, sarcină și perioada de alăptare, glaucom cu unghi îngust, ileus paralitic, adenom de prostată, reacții alergice la una din componente, porfirii hepatice; prudență la astmatici, în blocul atrio-ventricular și la bolnavii cu risc de reacții hipoglicemice.

Disulone 100 au protoxalate de fer (dapsone[I] - protoxalat de fier)

P. — *Comprimate* conținând dapsonă 100 mg și protoxalat de fier 200 mg (cutie cu 100 buc.).
Ac. — Dapsona este o sulfonă antibacteriană, activă față de *Mycobacterium leprae;* protoxalatul de fier combate anemia produsă frecvent de dapsonă.
Ind. —Tratamentul și chimioprofilaxia leprei (toate formele, cu excepția cazurilor rezistente la dapsonă); dermatită herpetiformă, policondrită atrofiantă.
Ad. — În lepră, curativ, la *adulți,* 1 comprimat/zi (100 mg), timp de 6 luni–2 ani sau mai mult (în asociație cu rifampicină, eventual clofazimină); la *copii* 25–75 mg/zi, în funcție de vârstă; pentru chimioprofilaxie la *adulți* 1/2 comprimat/zi (50 mg), timp de 3 ani, la *copiii* mici 6–25 mg de 3 ori/săptămână, la cei mai mari (6–12 ani) - 25 mg/zi. În dermatita herpetiformă și policondrita atrofiantă 100–300 mg/zi, timp îndelungat.
R.a. — Frecvent anemie hemolitică (la doze de 200–300 mg/zi sau, în caz de deficit de G-6-PD, la doze de peste 50 mg/zi), methemoglobinemie (se investighează deficitul de G-6-PD și se controlează periodic sângele); uneori tulburări digestive (anorexie, greață, vomă), foarte rar tulburări neurologice și psihice (cefalee, iritabilitate, insomnie, tulburări de vedere, parestezii, polinevrită, reacții psihotice), manifestări alergice (febră, prurit, erupții cutanate, reacții fototoxice, sindroame de tip mononucleoză infecțioasă sau lupus); excepțional reacții de intoleranță - tahicardie, hipoalbuminemie, hepatită toxică, necroză papilară renală, sterilitate masculină. Sunt posibile fenomene de exacerbare a leziunilor leproase (noduli inflamatori, eventual febră și alte simptome generale).

Scanned with OKEN Scanner

C.I. — Alergie sau intoleranţă la dapsonă; prudenţă şi doze mici în prezenţa deficitului de G-6-PD şi la bolnavii cu insuficienţă hepatică sau insuficienţă renală.
Prod. — *Specia* (Franţa).

*Diurocard

P. — *Drajeuri* conţinând clorură de amoniu 400 mg şi acid benzoic 150 mg (flac. cu 50 buc.).
Ac. — Acidifiant; expectorant, diuretic slab.
Ind. — Pentru combaterea alcalozei metabolice şi pentru acidifierea urinei; bronşite cu expectoraţie vâscoasă; stări comatoase (ca medicaţie adjuvantă).
Ad. — *Oral*, 2-4 drajeuri de 4-5 ori/zi (la mese), în cure intermitente.
R.a. — Iritaţie gastrică, acidoză, intoxicaţie amoniacală (în condiţii de insuficienţă renală sau hepatică).
C.I. — Insuficienţă hepatică sau renală marcate, acidoză sistemică, insuficienţă respiratorie severă, gastrită, boală ulceroasă.

Dixidextracain

P. — *Fiole* a 2 ml soluţie apoasă injectabilă conţinând cincocaină hcl. 10 mg (0,5%) şi lidocaină hcl. 20 mg (2%), cu adaos de dextran 70 (cutie cu 100 buc.).
Ac. şi **Ind.** — Asociaţie de anestezice locale în soluţie hiperbară (g. spec. 1,025), destinată rahianesteziei; efectul este prelungit.
Ad. — Intrarahidian lombar (L_4-L_5), 0,5-1,2 ml.
R.a. — Uneori hipotensiune, deprimare respiratorie, cefalee, ameţeli, vărsături.
C.I. — Alergie la una din componente, insuficienţă cardiacă acută, tulburări grave de conducere în miocard; situaţii care contraindică rahianestezia.

Dogmatil (sulpiride, armivol, sulpitil)

P. — *Gelule* conţinând sulpiridă 50 mg (cutie cu 30 buc.); fiole a 2 ml soluţie injectabilă conţinând sulpiridă 100 mg (cutie cu 6 buc.).
Ac. — Neuroleptic dezinhibitor; antivertiginos.
Ind. — Schizofrenie acută şi sronică, depresii nevrotice şi exogene; vertij labirintic; pentru combaterea componentei psihosomatice în boala ulceroasă şi rectocolita hemoragică.
Ad. — Oral, la *adult* obişnuit 1-2 gelule (50-100 mg) de 3 ori/zi; în schizofrenia acută 4-20 gelule/zi (fracţionat); în urgenţe se injectează intramuscular 2-10 fiole/zi (cel mult 2 fiole o dată), timp de 2-9 zile. La *copii* (mai mari de 6 ani), oral 3-10 mg/kilocorp şi zi (fracţionat).
R.a. — Uneori tulburări motorii extrapiramidale (tremor, akatisie, rareori diskinezie tardivă), insomnie sau sedare şi somnolenţă, ginecomastie şi galactoree (prin hiperprolactinemie), hipotensiune ortostatică (mai ales pentru injecţii); dozele mari administrate la bolnavi hipomaniacali, pot creşte agitaţia motorie.
C.I. — Feocromocitom, boli renale, hepatice şi sanguine grave; prudenţă la bolnavii cu tulburări extrapiramidale, stări hipomaniacale, epilepsie, hipertensiune arterială; doze mai mici în prezenţa insuficienţei renale; prudenţă în timpul sarcinii, se va evita în primele 6 săptămâni. În timpul tratamentului nu sunt recomandabile activităţi care solicită intens şi prelungit atenţia şi presupun performanţe psihomotorii riguroase (conducere de autovehicule, mânuirea unor maşini etc.). Se va evita consumul de băuturi alcoolice; prudenţă în asocierea cu alte deprimante centrale şi cu medicamente antihipertensive, nu se asociază cu levodopa (îi împiedică efectul antiparkinsonian).
Prod. — *Delagrange* (Franţa).

Scanned with OKEN Scanner

Dolapent (pentazocine[I]), fiole 30 mg/1 ml, 45 mg/1 ml

Prod. — *Orion* (Finlanda).
Vezi *Fortral.*

Dopamină clorhidrat (dopamine[I], dopastat, intropine)

P. — *Fiole* a 10 ml soluție apoasă injectabilă conținând dopamină hcl. 50 mg (cutie cu 100 buc.).
Ac. — Catecolamină cu acțiuni dopaminergice și adrenergice; dozele utile terapeutice - 1,5–10 μg/kilocorp și minut - stimulează miocardul și provoacă vasodilatație în teritoriile renal, mezenteric, coronarian și cerebral; dozele mai mari de 15 μg/kilocorp și minut provoacă vasoconstricție, cu creșterea rezistenței periferice totale, a presiunii în capilarele pulmonare și a presiunii de umplere a ventriculului stâng.
Ind. - Șoc cardiogen, traumatic, hipovolemnic, toxic și septic, mai ales la bolnavi care prezintă oligurie și rezistență periferică normală sau scăzută; hipotensiune arterială marcată după anestezia peridurală sau rahianestezie; sindrom de debit cardiac scăzut, îndeosebi după intervenții chirurgicale pe inimă.
Ad. — Conținutul unei fiole (50 mg) se diluează în 250 ml soluție salină sau glucozată izotone (1 ml sau 20 de picături conțin 200 μg dopamină); se introduce strict intravenos, în perfuzie cu debit constant. Doza se stabilește în funcție de starea hemodinamică și greutatea corporală; se începe cu 2,5 μg/kilocorp și minut (14–36 picături/minut la *adultul* de 70 kg), crescând progresiv - doza eficace uzuală, în jurul a 6,5 μg/kilocorp și minut (45–46 picături/minut la 70 kg) poate fi mărită, la nevoie, până la 15 μg/kilocorp și minut (105 picături/minut la 70 kg); la sfârșitul tratamentului doza se reduce progresiv (se înjumătățește la fiecare oră). Administrarea dopaminei se face obligatoriu sub supraveghere clinică și hemodinamică, corectând în prealabil hipovolemia, hipoxemia, acidoza și dezechilibrele electrolitice eventuale.
R.A. - Greață, vomă, palpitații, tahicardie, aritmii ventriculare, vasoconstricție periferică și hipertensiune arterială, dureri anginoase (la dozele mari); în caz de supradozare se oprește perfuzia (dopomina este inactivă în 1–2 minute). Extravazarea poate provoca necroză locală.
C.I. - Feocromocitom, aritmii ventriculare, vasoconstricție periferică cu postsarcină crescută, tireotoxicoză; prudență la bolnavii cu ateroscleroză, la cei cu boli vasculare și la diabetici (risc sporit de tulburări ischemice). Inhibitorii de MAO potențează efectele dopaminei (se folosesc doze de 10 ori mai mici); asocierea cu ciclopropan, halotan și alte anestezice halogenate favorizează aritmiile; guanetidina mărește efectul vasoconstrictor alfa-adrenergic al dopaminei, iar aceasta antagonizează efectul antihipertensiv al guanetidinei; soluția de dopamină este incompatibilă cu soluțiile alcaline. Simpatomimeticele figurează pe lista substanțelor dopante (interzis la sportivi).

Dopegyt (methyldopa[I], aldomet, presinol)

P. - *Comprimate* conținând metildopa 250 mg (cutie cu 50 și 250 buc.).
Ac. - Antihipertensiv prin inhibiția simpaticului periferic pe cauză centrală; scade rezistența periferică fără să micșoreze fluxul cerebral, coronarian și renal; efectul începe la 1–2 ore de la administrarea orală, este maxim la 4–6 ore și durează circa 24 ore, iar în caz de administrare repetată efectul este maxim după 2–3 zile de tratament și se menține 2 zile după întreruperea acestuia.
Ind. - Forme moderate sau severe de hipertensiune arterială (în asociație cu un diuretic, eventual cu alte antihipertensive); de ales în hipertensiune arterială cu insuficiență renală (ca medicație unică sau în asociație cu hidralazină, eventual cu furosemid).

Scanned with OKEN Scanner

Ad. — *Oral,* se începe cu 1 comprimat (250 mg) de 2 ori/zi şi se creşte progresiv (o dată la 2-3 zile) până la obţinerea efectului dorit - doza eficace este cuprinsă între 2 şi 8 comprimate/zi; doza de întreţinere obişnuită este de 2-3 comprimate/zi (uneori sunt suficiente 1-2 comprimate la culcare).

R.a. — Frecvent sedare, somnolenţă, oboseală, cefalee (la începutul tratamentului), pozitivarea testului Coombs (la doze mari, nu are obişnuit alte urmări); ocazional ameţeli şi alte simptome de hipotensiune ortostatică, edeme şi creştere în greutate (se asociază cu un diuretic), bradicardie, congestie nazală, greaţă, vomă, constipaţie sau diaree, flatulenţă, pancreatită, inflamaţia glandelor salivare, mărirea sânilor, lactaţie, diminuarea libidoului, impotenţă, erupţii cutanate, artralgii, mialgii, parestezii; uneori, în primele săptămâni de tratament, febră, eozinofilie, pozitivarea unor probe funcţionale hepatice, icter; rareori necroză hepatică gravă, anemie hemolitică (se controlează probele hepatice şi hemograma), fenomene parkinsoniene, tulburări psihice (stare depresivă, chiar fenomene psihotice). Metildopa poate interfera cu dozarea acidului uric, creatininei, SGOT şi a catecolaminelor.

C.I. — Boli hepatice active (hepatită acută, ciroză activă), stare depresivă, feocromocitom, alergie la metildopa, anemie hemolitică; prudenţă la persoanele cu antecedente hepatice şi la anginoşi, în insuficienţa renală (doze mici), la bătrâni (doze mici) şi în timpul sarcinii; se recomandă evitarea băuturilor alcoolice. Prudenţă când se asociază cu litiu (risc toxic crescut la acesta), cu alte antihipertensive (doze mai mici) şi când se administrează anestezice generale (doze mai mici din acestea).

Prod. — *Egis* (Ungaria).

Dormicum (midazolam[I], hypnovel)

Prod. — vezi produsul *Roche* (Elveţia).

Dormital (amobarbital[I], amylobarbitone, amytal, eunoctal)

P. — *Comprimate* conţinând amobarbital sodic 100 mg (tub cu 10 buc.).

Ac. — Sedativ şi hipnotic cu acţiune de durată medie (4-6 ore).

Ind. — Insomnie, stări anxioase, hiperexcitaţie nervoasă; pregătirea intervenţiilor chirurgicale şi a anesteziei generale.

Ad. — Un comprimat (100 mg) seara la culcare ca hipnotic, 1/4-1/2 comprimat de 2-3 ori/zi ca sedativ.

R.a. şi **C.I.** — Aceleaşi ca pentru Ciclobarbital.

Doxepin (doxepine[I], aponal, quitaxon, sinequan)

P. — *Drajeuri* conţinând doxepină hcl. 28 mg corespunzător la 25 mg doxepină (cutie cu 130 buc.); *fiole* a 2 ml soluţie injectabilă conţinând doxepină hcl. 28 mg sau 56 mg, corespunzător la 25 mg sau 50 mg doxepină (cutie cu 5 buc.).

Ac. — Antidepresiv triciclic, sedativ, anxiolitic, anticolinergic; efectul antidepresiv se instalează după 1-3 săptămâni de tratament.

Ind. — Stări depresive de intensitate moderată, mai ales când sunt însoţite de anxietate; stări anxioase, sindrom psihovegetativ; sindrom de abstinenţă la alcool, sedative şi hipnotice.

Ad. — La început 1 drajeu (25 mg) pe zi, se creşte, după nevoie, la 1-2 drajeuri de 3 ori/zi (la bătrâni doze mai mici); în stările de anxietate marcată se injectează intramuscular o fiolă a 25 sau 50 mg (se poate repeta, fără a depăşi 150 mg/zi).

R.a. — Relativ frecvent sedare, tulburări de somn, nelinişte, ameţeli, uscăciunea gurii, constipaţie, micţiune dificilă, tulburări de vedere (prin cicloplegie trecă-

Scanned with OKEN Scanner

toare); la dozele mari posibilitatea inversiunii timice, tremor, hipotensiune, tahicardie; rareori dezorientare şi confuzie, parestezii, ataxie, tulburări motorii extrapiramidale, creştere în greutate, greaţă, vomă, diaree, insuficienţă hepatică, tulburări endocrine (tumefacţia sânilor, galactoree), afectarea sângelui (foarte rar agranulocitoză), reacţii alergice.

C.I. — Alergie specifică, intoxicaţii acute cu alcool şi medicamente deprimante centrale, delir acut, stări maniacale, boli hepatice avansate, glaucom cu unghi îngust, adenom de prostată cu retenţie de urină; prudenţă la cardiaci (bloc, aritmii), hipotensivi şi epileptici; folosirea în timpul sarcinii impune mult discernământ, perioada de alăptare contraindică medicamentul; prudenţă când se administrează ambulator la persoane cu profesii care solicită concentrarea prelungită şi intensă a funcţiilor psihice. Se va evita consumul băuturilor alcoolice; nu se asociază cu inhibitori de MAO; micşorează efectul antihipertensiv al guanetidinei şi clonidinei; creşte efectele adrenalinei, noradrenalinei şi izoprenalinei, ca şi efectele substanţelor anticolinergice (risc sporit de reacţii adverse), poate mări efectul hormonilor tiroidieni (se scade doza acestora).

Doxium (calcium dobesilate[I]), comprimate 250 mg

Prod. — *Lab. Om* (Franţa).
Vezi *Calciu dobesilatum.*

Doxycycline (doxycycline[I]), capsule 100 mg

Prod. — R.P. Chineză.
Vezi *Vibramycin.*

Droperidol (droperidol[I], droleptan, inapsine)

P. — *Flacoane* cu 10 ml soluţie injectabilă conţinând droperidol 5 mg/ml.
Ac. — Compus butirofenonic, neuroleptic, sedativ, antiemetic; acţiunea este rapidă şi intensă.
Ind. — Stări de agitaţie şi agresivitate, în psihoze acute şi cronice; în anesteziologie, ca premedicaţie, intra- şi postoperator, pansamente dureroase, anumite manopere de investigare şi diagnostic. Asociaţia droperidol-fentanil se foloseşte pentru „neuroleptanalgezie".
Ad. — În stări de agitaţie, intramuscular 1/2-2 flacoane (5-20 ml sau 25-100 mg)/zi, sau intravenos 1/2-1 flacon/zi. Ca premedicaţie, intramuscular, 2-4 ml (10-20 mg) cu 30-60 minute înainte de intervenţie sau intravenos, aceeaşi doză cu 10 minute înaintea intervenţiei; preoperator 2-10 ml (10-50 mg) în asociaţie cu alte anestezice. Pentru investigaţii speciale, intramuscular, 2-4 ml (10-20 mg), eventual în asociaţie cu un analgezic.
R.a. — Hipotensiune ortostatică, somnolenţă, tulburări extrapiramidale, disfuncţie sexuală (impotenţă, frigiditate), amenoree, galactoree, ginecomastie, hiperprolactinemie, creştere în greutate; rareori sindrom malign (în caz de hipertermie se opreşte medicaţia).
C.I. — Intoleranţă la droperidol; prudenţă la epileptici (risc convulsii), bătrâni, în bolile cardio-vasculare grave (risc hipotensiune), în insuficienţa renală şi hepatică (doze mici); prudenţă în timpul sarcinii (doze mici, tratament scurt), alăptarea se întrerupe; incompatibilitate cu activităţile care impun concentrarea intensă şi prelungită a funcţiilor psihice (şoferi, dispeceri etc.). Se vor evita băuturile alcoolice; nu se asociază cu levodopa (împiedică efectul antiparkinsonian), guanetidină (risc hipotensiune) şi litiu (risc toxic); prudenţă când se asociază cu antihipertensive şi cu alte deprimante centrale. Soluţia este incompatibilă cu substanţele alcaline şi sistemele tampon.
Prod. — *Janssen* (Olanda), *Richter* (Ungaria).

Scanned with OKEN Scanner

Duvadilan (isoxuprine, vasodilan)

P. — *Comprimate* conținând isoxuprină hidrocl. 20 mg (cutie cu 100 buc.); *fiole* a 2 ml soluție injectabilă conținând isoxuprină hidrocl. 10 mg (cutie cu 6 buc.).
Ac. — Vasodilatator antiischemic prin stimulare beta-adrenergică, blocare alfa-adrenergică și acțiune musculotropă; pentru dozele mari, la ușurarea circulației contribuie micșorarea vâscozității sângelui și inhibarea agregării plachetare; tocolitic și stimulant miocardic prin acțiune beta-adrenergică.
Ind. — Arteriopatii obstructive periferice, boală Buerger, sindrom Raynaud; naștere prematură.
Ad. — Ca vasodilatator, în perfuzie intravenoasă, câte 2 fiole (20 mg) în 100 ml (soluție glucozată izotonă), de 2 ori/zi (se introduc 300 μg sau 1,5 ml/minut); intramuscular, 1 fiolă (10 mg) de 2–4 ori/zi; oral, 1 comprimat (20 mg) de 4 ori/zi. Pentru combaterea nașterii premature, la început perfuzie intravenoasă cu 10 fiole (100 mg) în 500 ml (200–500 μg, respectiv 1–2,5 ml/minut), până la oprirea travaliului, apoi intramuscular câte 1 fiolă la intervale de 3 ore, 24 de ore și la 3–6 ore încă 48 de ore, după care se continuă cu 1 comprimat de 4 ori/zi.
R.a. — Hipotensiune, tahicardie (presiunea arterială și frecvența cardiacă se controlează regulat în timpul perfuziei), congestia pielii, greață, vomă – mai ales pentru dozele mari și administrarea parenterală.
C.I. — Hemoragii arteriale recente; bolile cardiace, dezlipirea prematură a placentei și anemia severă contraindică administrarea parenterală.
Prod. — *Duphar* (Olanda).

Edecrin (ethacrynic acid, bumex, hydromedin)

P. — *Comprimate* conținând acid etacrinic 50 mg (cutie cu 100 buc.).
Ac. — Diuretic cu acțiune intensă, evidentă și în condiții de filtrare glomerulară mult redusă; efectul este maxim la 2 ore de la administrarea orală și durează circa 6 ore.
Ind. — Diuretic de rezervă, de ales în cazuri selecționate de retenție hidrosalină, rezistente la alte tratamente; edeme în insuficiența cardiacă, edeme renale, ascită cirotică și prin cancer, edeme idiopatice, limfedeme; la copii edem în sindromul nefrotic și prin cardiopatii congenitale (pentru urgențe este de ales forma injectabilă).
Ad. — Oral, la *adulți*, se începe cu 1 comprimat sau 50 mg (dimineața după micul dejun) și se crește, după nevoie, cu 1/2–1 comprimat/zi; doza eficace obișnuită este de 1–3 comprimate/zi (la nevoie până la cel mult 8 comprimate/zi), în 2 prize, după mese; întreținere 1–2 comprimate/zi continuu sau intermitent (3–4 zile/săptămână). La *copii* (mai mari de 2 ani) 1/2 comprimat/zi (uneori mai mult, crescând progresiv).
R.a. — Riscul dezechilibrelor electrolitice și acido-bazice este relativ mare – deficit de sodiu, deficit de potasiu, alcaloză hipocloremică, hemoconcentrație cu creșterea ureei sanguine; uneori anorexie, disfagie, greață, vomă, diaree (mai ales la doze mari); ocazional erupții cutanate, cefalee, tulburări de vedere, hipoglicemie sau hiperglicemie, hiperuricemie; rareori trombocitopenie, ginecomastie, *tinitus* și surditate (mai ales la bolnavii cu insuficiență renală severă).
C.I. — Comă hepatică, anurie, insuficiență renală prin intoxicație cu substanțe nefrotoxice și hepatotoxice, alergie la acid etacrinic; administrarea diureticului trebuie întreruptă în bolile renale severe, dacă dezechilibrul electrolitic, azotemia și/sau oliguria progresează; nu se administrează în timpul sarcinii, al alăptării și la copii mici (sub 2 ani); prudență mare în ciroza avansată (poate precipita coma), la cardiacii în vârstă și în insuficiența cardiacă sub tratament digitalic (hipokaliemia crește toxicitatea tonicardiacelor); prudență la diabetici. Nu se asociază cu antibiotice aminozidice – kanamicină, gentamicină etc. (crește ototoxicitatea), curarizante și miorelaxante (diureticul potențează), litiu (crește riscul toxicității cardiace și neurologice a acestuia); prudență în asocierea cu corticoizi (pierdere de potasiu); scade eficacitatea antidiabeticelor.
Prod. — *Merk-Sharp-Dohme* (S.U.A.).

Scanned with OKEN Scanner

Ederen (acetazolamide, dehydratin, diacarbum, diamox, diaxogal, diuramid, fonurit)

P. — *Comprimate* conținând acetazolamidă 250 mg (cutie cu 20 buc.).
Ac. — Sulfamidă inhibitoare a carboanhidrazei; scade presiunea intraoculară - efectul se instalează după 20-90 minute de la administrarea orală, este maxim la 3-5 ore și durează 4-8 ore; are efect diuretic (slab și repede autolimitat), alcalinizează urina și acidifică mediul intern; antiepileptic; antiulceros - inhibă secreția gastrică de acid clorhidric.
Ind. — Glaucom cronic simplu, ca tratament de atac în cazurile rezistente la medicația topică (se asociază) și, preoperator, în glaucomul acut congestiv; ca medicație adjuvantă în epilepsie (mai ales mic rău la copii, epilepsie catamenială, epilepsie posttraumatică); ca tratament simptomatic al hipercapniei în puseurile acute ale cordului pulmonar cronic; pentru folosirea în boala ulceroasă vezi Ulcosilvanil.
Ad. — La *adulți,* câte 1-2 comprimate/zi, la mese; la *copii* mai mari de 5 ani, 5-10 mg/kilocorp și zi.
R.a. — Dozele mari provoacă hipokaliemie (se asociază săruri de potasiu), somnolență, parestezii ale feței și extremităților, mai rar oboseală, nervozitate, tremor, depresie, dezorientare (mai ales la cirotici), ataxie, sete, tulburări digestive (anorexie, vomă), uneori erupții cutanate alergice; foarte rar agranulocitoză, trombocitopenie, leziuni renale, surditate și miopie trecătoare (se întrerupe medicația); tratamentul îndelungat poate fi cauză de acidoză hipokaliemică (se asociază clorură de potasiu), calculoză renală (mai ales calcică), hiperglicemie, hiperuricemie.
C.I. — Acidoză, precomă și comă hepatică, insuficiență renală cu anurie, stări de hiponatriemie și hipokaliemie, boală Addison, comă sau precomă diabetică, litiază renală, alergie sau intoleranță la acetazolamidă și sulfamide, sarcină în primul trimestru; prudență la cirotici sau în alte condiții de dezechilibru electrolitic sever, la diabetici și la gutoși; nu se administrează timp îndelungat în glaucomul cronic congestiv cu unghi închis. Acetazolamida scade eficacitatea antidiabeticelor orale (hiperglicemie) și a litiului (crește eliminarea); mărește riscul toxic al salicilaților (crește concentrația plasmatică și în creier); asociația cu digitalice, glucocorticoizi, alte diuretice (tiazide, furosemid), laxative iritante crește riscul de hipokaliemie; asociația cu antiaritmice chinidinice, amiodaronă, prenilamină, vincamină în prezența hipokaliemiei favorizează aritmiile; nu se asociază cu metenamina - risc de cristalizare în urină. Acetazolamida, ca și alte diuretice, figurează pe lista substanțelor dopante (interzise la sportivi).

Edetamin (sodium calcium edetate, calcium disodium versenate, chelaton E.D.T.A., mosatil, prophyledta)

P. — *Fiole* a 10 ml soluție apoasă conținând sodiu calciu edetat 1 g (cutie cu 3 buc.).
Ac. — Cheléază metalele, formând complexe stabile, lipsite de toxicitate, care se elimină renal.
Ind. — Intoxicație acută și cronică cu plumb; intoxicații cu crom, cobalt, cupru, fier, mangan, mercur, nichel, plutoniu, toriu, zinc.
Ad. — Perfuzii intravenoase lente cu soluție diluată 0,3-0,5% 30-50 mg/kilocorp și zi, în cure de 2-3 zile, cu pauze de 2-3 zile; în encefalopatia din intoxicația cu plumb se injectează intramuscular, câte 25 mg, cel mult 35 mg de 2 ori/zi, cu adaos de procaină (calea intravenoasă este periculoasă).
R.a. — Greață, diaree, colici abdominale, hipotensiune arterială, congestie nazală, mialgii; injectarea intravenoasă rapidă provoacă uneori somnolență, cefalee, vertij, vomă, febră, iar în caz de edem cerebral poate fi cauză de accidente letale prin creșterea bruscă a presiunii intracraniene: tratamentul repetat poate

Scanned with OKEN Scanner

provoca nefroză toxică (se controlează albumina în urină) sau dermatită; injectarea intravenoasă de soluţii concentrate poate fi urmată de tromboflebită.
C.I. — Insuficienţă renală; se evită sau prudenţă în timpul sarcinii (în funcţie de riscurile intoxicaţiei şi cele ale chelatorului).

Efedrină (ephedrine)

P. — *Comprimate* conţinând efedrină hcl. 50 mg (flac. cu 20 buc.); *fiole* a 1 ml soluţie apoasă conţinând efedrină hcl. 10 mg sau 50 mg (cutie cu 10 buc.).
Ac. — Vasoconstrictor, hipertensiv, decongestiv local, stimulant cardiac, bronhodilatator, antispastic gastro-intestinal, midriatic prin acţiune simpatomimetică (eliberează noradrenalină); excitant al sistemului nervos central; stimulant al musculaturii striate. Efectul este de intensitate moderată şi relativ durabil (se menţine 2-3 ore de la administrarea orală).
Ind. — Hipotensiune prin rahianestezie, stări hipotensive cronice, hipotensiune posturală, bloc cardiac complet cu sincopă, astm bronşic, enurezis nocturn; narcolepsie şi catalepsie, intoxicaţie acută cu deprimante centrale, miastenie gravă; febră de fân, urticarie, boala serului; rinite acute (ca decongestiv).
Ad. — *Adulţi:* oral 10-50 mg de 3-2 ori/zi, subcutanat o fiolă a 10 mg sau 50 mg; *copii:* oral sau subcutanat 2-10 mg/zi (după vârstă).
R.a. — Nervozitate, insomnie, slăbiciune musculară, tremor, palpitaţii, sudoraţie, cefalee, creşterea presiunii arteriale, greaţă, vomă; dozele mari pot provoca deprimarea inimii şi cresc glicemia; dezvoltă tahifilaxie.
C.I. — Hipertensiune arterială, insuficienţă cardiacă, miocardită, tahicardie, aritmii ectopice, cardiopatie ischemică, hipertiroidism, stări de excitaţie centrală, insomnii; prudenţă în glaucomul cu unghi îngust şi la bolnavii cu adenom de prostată (îngreuiază micţiunea). Nu se administrează în timpul anesteziei cu halotan sau ciclopropan (risc de aritmii grave); nu se asociază cu guanetidina (îi împiedică efectul antihipertensiv). Folosirea la sportivi este interzisă (pozitivează testele de control antidopaj).

Effortil (etilefrine[I])

P. — *Fiole* a 1 ml conţinând etilefrină clorhidr. 10 mg (cutie cu 6 buc.).
Ac. — Aceleaşi ca pentru Etilefrin (preparat românesc).
Ind. — Colaps, îndeosebi prin deficit de pompă cardiacă şi cu presiune venoasă mare; hipotensiune ortostatică acută.
Ad. — Adulţi: subcutanat sau intramuscular o fiolă (10 mg), se poate repeta la intervale de 2 ore; în cazurile grave, intravenos, în injecţii, o fiolă o dată, sau în perfuzie, 1/2-1 fiolă/oră (în formă diluată). *Copii:* subcutanat 0,1-0,4 ml la sugar, 0,4-0,7 ml la copilul mic, 0,7-1 ml la vârsta şcolară, se poate repeta după 4 ore; la nevoie în perfuzie intravenoasă 1-2 mg/oră la sugar, 2-5 mg/oră la copilul mic şi 4-8 mg/oră la vârsta şcolară.
R.a. — şi **C.I.** - Aceleaşi ca pentru Etilefrin, dar riscurile sunt ceva mai mari (considerând forma injectabilă).
Prod. — *Boehringer Ing.* (Germania), *Zdravlje* (Iugoslavia).

Efitard (ledercilin, protacillin)

P. — *Flacoane* conţinând procainpenicilină G 600 000 u.i. şi benzilpenicilină potasică 200 000 u.i. sub formă de *pulbere* pentru prepararea de *suspensie-soluţie injectabilă.*
Ac. — Asociaţia de benzilpenicilină (solubilă în apă), cu acţiune rapidă şi de scurtă durată şi procainpenicilină G (insolubilă) cu acţiune lentă şi prelungită; are proprietăţi bactericide faţă de germenii gram-pozitivi (cu excepţia majorităţii stafilococilor - secretori de penicilinază), cocilor gram-negativi şi spirocheteIor.

Scanned with OKEN Scanner

Ind. — Infecții de gravitate medie sau infecții cronice cu germeni sensibili - infecții streptococice faringiene, gonoree, sifilis.
Ad. — Injecții intramusculare profunde, 800 000 u.i. la fiecare 12 ore sau 1 600 000-4 800 000 u.i. o dată pe zi.
R.a. și **C.I.** — Reacții alergice la peniciline, reacții alergice sau intoleranță la procaină (se investighează hipersensibilitatea la penicilină și procaină); pudență în insuficiența cardiacă și în caz de tulburări de conducere gravă (aport de potasiu). Procaina este incompatibilă cu sulfamidele antibacteriene.

*Efortex

P. — *Drajeuri* conținând glicocol 50 mg, acid glutamic 30 mg, tirozină 87 mg, aspartat de potasiu 75 mg, aspartat de magneziu 75 mg, cafeină 30 mg (cutii cu 50 sau 100 drajeuri în folie ambutizată).
Ac. — Prin aminoacizii, mineralele și cafeina conținute ușurează efortul neuromuscular, îndepărtează senzația de oboseală și favorizează procesele de refacere după efort.
Ind. — Stări de oboseală în condițiile unor eforturi intense și de durată, în convalescență și de alte cauze; pregătirea biologică a sportivilor de performanță (îndeosebi în sporturile de forță-rezistență).
Ad. — Câte 1-3 drajeuri de 3-4 ori/zi (de preferință în timpul meselor).
R.a. — Dozele excesive pot produce nervozitate, insomnie, tremor, palpitații (prin excesul de cafeină).
C.I. — Stări de excitație, insomnie, tahicardie, aritmii, boală coronariană, boală ulceroasă (dozele mari).

Efudix* (fluorouracil)

P. — *Unguent* (emulsie ulei-apă) conținând fluorouracil 5% (tub cu 20 g).
Ac. — Citostatic, acționează ca antimetabolit pirimidinic; unguentul, aplicat pe leziuni precanceroase sau unele leziuni canceroase ale pielii provoacă, succesiv, eritem, veziculație, ulcerație, necroză și epitelizare, realizând vindecarea în decurs de 1-2 luni.
Ind. — Keratoză solară și senilă, boală Bowen, epitelioame bazocelulare superficiale; stări precanceroase și epitelioame bazocelulare superficiale provocate prin raze X.
Ad. — Aplicații locale în strat subțire, de 1-2 ori/zi, obișnuit fără pansament, pentru keratoză; o dată/zi, sub pansament ocluziv, pentru celelalte indicații; durata tratamentului este de 3-4 săptămâni (uneori mai mult) - până la stadiul de eroziune sau, pentru epiteliomul bazocelular, până la stadiul de ulcerație; uneori se recomandă chiuretaj, excizia pielii și a țesutului patologic. Suprafața tratată o dată nu trebuie să depășească 500 cm^2 (circa 23/23 cm); dacă leziunile sunt mai întinse se tratează succesiv suprafețe limitate.
R.a. — Eritem al suprafeței de piele sănătoasă din vecinătatea leziunii; pentru a evita iritarea mucoaselor și a ochilor se evită contactul acestora cu medicamentul, iar mâinile trebuie bine spălate.
C.I. — Sarcină, alergie la fluorouracil.
Prod. — *Roche* (Elveția).

*Electovit

P. — *Drajeuri* conținând tiamină hcl. (vitamină B_1) 6 mg, riboflavină (vitamină B_2) 6 mg, piridoxină (vitamină B_6) 3 mg, cianocobalamină (vitamină B_{12}) 2 μg, nicotinamidă (vitamină PP) 10 mg, pantotenat de calciu 10 mg, fosfat de calciu tribazic 50 mg (flac. cu 30 buc.).

*Vezi și *Fluoro-uracil*, fiole.

Scanned with OKEN Scanner

Ac. — Vitamine din complexul B, într-o asociație echilibrată, acționând substitutiv în deficiențele polivitaminice B; au funcții complexe în metabolism, intrând în compoziția unor coenzime cu rol important în oxidoreducerile celulare, în metabolismul glucidic și al aminoacilor.
Ind. — Profilaxia și tratamentul deficiențelor polivitaminice B; tulburări de creștere, enterocolite, stomatite, tulburări după gastrectomie, nevrite și polinevrite, etilism cronic și cură de dezintoxicare, eczeme, profilaxia și tratamentul tulburărilor digestive și cutaneo-mucoase provocate de antibioterapie.
Ad. — *Adulți:* 1-2 drajeuri de 2-3 ori/zi; *copii:* 1 drajeu de 3 ori/zi.

*Eleutal

P. — *Comprimate* pentru supt conținând glucoză 2 g, inozitol 125 mg și acid ascorbic 25 mg (flac. cu 20 buc.).
Ac. — Acționează ca subtrat energogen, intervine favorabil în procesele metabolice diverse.
Ind. — Susținerea efortului și favorizarea refacerii la sportivi și la muncitorii care lucrează în condiții de solicitare fizică intensă; stări febrile, boli consumptive, astenie fizică și psihică.
Ad. — Câte 1-2 comprimate de câteva ori/zi, după nevoie.
C.I. — La diabetici atenție la conținutul de glucoză.

Emetiral (prochlorperazine, compazine, stemetil, tementil)

P. — *Drajeuri* conținând proclorperazină bis-maleat 5 mg (flac. cu 20 buc.); *supozitoare* conținând proclorperazină bis-maleat 5 mg sau 25 mg (cutie cu 6 buc.)
Ac. — Derivat fenotiazinic cu acțiune antiemetică marcată; sedativ și antipsihotic; slab anticolinergic.
Ind. — Greață și vomă de diferite cauze; postoperator, în boala de iradiație, reacții meningiene, intoleranță medicamentoasă, la uremici etc.; migrenă, sindrom Ménière, labirintită; tulburări de comportament de tip nevrotic, agitație psihomotorie în cadrul unor psihoze (doze mari).
Ad. — *Adulți:* ca antivomitiv și ca sedativ 10-30 mg/zi (în 2-3 prize), în schizofrenie 75-100 mg/zi: *copii:* ca antivomitiv 0,05-0,1 mg/kilocorp și zi.
R.a. — Sedare, somnolență, uneori efecte atropinice (uscăciunea gurii, constipație, tulburări de vedere, retenție urinară); tratamentul îndelungat și dozele mari (necesare în psihiatrie) pot provoca tulburări extrapiramidale, hipotensiune ortostatică, impotență, frigiditate, ginecomastie, galactoree, creștere în greutate; rareori icter colestatic, fotosensibilitate, foarte rar agranulocitoză.
C.I. — Antecedente de agranulocitoză toxică, porfirie, glaucom cu unghi închis, adenom de prostată cu retenție urinară, parkinsonism, epilepsie, miastenie gravă, hipotiroidism, feocromocitom, insuficiență renală, insuficiență hepatică; prudență în prezența hipotensiunii arteriale și a afecțiunilor cardio-vasculare grave; se va evita administrarea în timpul bolilor infecțioase, intervențiilor chirurgicale, vaccinării; prudență sau se evită în timpul sarcinii și alăptării, nu se administrează la copiii sub 6 ani, prudență la bătrâni; atenție la bolnavii cu profesii care solicită intens și prelungit funcțiile psihice; consumul băuturilor alcoolice trebuie evitat. Prudență sau se evită asocierea cu antihipertensive și cu deprimante centrale - anestezice, hipnotice, tranchilizante, opioide (potențarea efectelor hipotensiv și deprimant); nu se asociază cu levodopa (îi antagonizează efectul antiparkinsonian).

Encephabol (pyritinol, sirop 100 mg/ml)

Prod. — *Merk* Germania).
Vezi *Piritinol* (produs românesc).

Scanned with OKEN Scanner

Endometril (lynestrenol[I]), comprimate 5 mg

Prod. — *Zorka* (Iugoslavia).
Vezi *Linestrenol* (preparat românesc).

Enterolactil

Prod. — *Flacoane* conținând *pulbere* liofilizată de *Lactobacillus acidophilus* și *Lactobacillus casei* 0,25 g sau 0,40 g.
Ac. — Preparat concentrat, stabil, de germeni acidofili, care favorizează fermentația lactică în intestin.
Ind. — Diaree, enterite și enterocolite (ca medicație adjuvantă), profilaxia și tratamentul tulburărilor intestinale provocate de chimioterapice-antibiotice.
Ad — *Copii:* 1–4 luni, 1 flacon a 0,25 g/zi, în 3 prize; 4 luni–1 an, 1 flacon a 0,25 g/zi în 2 prize; 1–10 ani, 1 1/2 flacon a 0,25 g/zi în 2 prize; 10–15 ani, 2 flacoane a 0,25 g/zi, în 2 prize. *Adulți* și *copii peste 15 ani:* 2 flacoane a 0,40 g/zi în 2 prize. Se administrează oral, cu 1/2 de oră înainte de mese.

Enzaprost F (dinoprost[I], prostaglandin F_{2alfa}, minprostin F_{2alfa}, prostin F_{2alfa})

P. — *Fiole* a 1 ml soluție injectabilă conținând dinoprost 1 mg sau 5 mg (cutie cu 5 buc.).
Ac. — Stimulant al motilității uterine; dozele terapeutice povoacă contracții fazice ale miometrului, care este sensibil pe tot parcursul sarcinii; efectul se instalează în 10–15 minute de la debutul perfuziei intravenoase.
Ind. — Inducerea și menținerea travaliului în condiții de inerție uterină; provocarea avortului terapeutic (în caz de moarte fetală intrauterină, avort incomplet, tulburări de dezvoltare etc.).
Ad. — Pentru inducerea și menținerea travaliului se introduce intravenos o perfuzie conținând 1 mg/500 ml (soluție salină izotonă); se începe cu 10 picături (1 μg)/ minut, apoi se ajustează, doza de întreținere fiind de 8–32 picături/minut (sub controlul presiunii intrauterine și al bătăilor inimii fetale). Pentru provocarea avortului se introduce prin instilație extraamniotică cu cateter; dozele utile sunt de 5–10 mg până în săptămâna a 6-a, 10–15 mg în săptămâna 7–16 și 20–30 mg în săptămâna 17–25 de sarcină; introducerea se face lent, în decurs de 10 minute; se administrează ca premedicație, petidină, prometazină, atropină, diazepam (pentru combaterea durerii, greței și vomei).
R.a. — Frecvent greață, vomă (survin după 1–2 minute de la începerea administrării, durează 2–3 minute), diaree; uneori crampe abdominale (datorită contracțiilor uterine); rareori cefalee, tahicardie, creșterea presiunii arteriale (minore și trecătoare pentru dozele obișnuite). Dozele excesive provoacă reacții adverse grave – bronhospasm, hipertensiune arterială, colaps –, de aceea folosirea preparatului se face numai de către specialist, în spital, cu mijloace de reanimare la îndemână.
C.I. — Alergie la postaglandine, colită ulceroasă activă, hipertensiune arterială, anemie drepanocitară, galucom, intervenții chirurgicale anterioare pe uter; prudență sau se evită la bolnavele cu insuficiență cardiacă, bronșită cronică, tuberculoză pulmonară activă, colită ulceroasă cronică, insuficiență hepatică severă, hemofilie, miom, tulburări de dezvoltare ale uterului. Dinoprost-ul crește efectul oxitocinei și ergometrinei.
Prod. — *Chinoin* (Ungaria).

Eppy (epinephrine[I], adrenalin)

P. — *Colir* conținând epinefrină 1% în soluție tamponată (flacon cu 7,5 ml).
Ac. — Soluție de adrenalină stabilizată, scade presiunea intraoculară și provoacă midriază.

Scanned with OKEN Scanner

Ind. — Glaucom cu unghi deschis - este de ales la bătrânii cu tulburări de vedere prin opacifierea centrală a cristalinului şi la tinerii la care parasimpatomimeticele antiglaucomatoase provoacă tulburări de acomodare marcate. Se poate asocia cu miotice şi cu inhibitori de carboanhidrază.
Ad. — Instilaţii în sacul conjuctival al ochiului bolnav, 1 picătură de 1-2 ori/zi (seara la culcare sau dimineaţa şi seara); dozarea trebuie individulizată în funcţie de presiunea intraoculară; dacă se asociază cu un parasimpatomimetic, Eppy, se instilează la 5 minute după acesta.
R.a. — Ocazional dureri oculare, rareori cefalee, hiperemie conjunctivală, uscăciunea oculară; folosirea prelungită poate provoca pigmentaţie extracelulară a conjunctivei palpebrale; foarte rar fenomene adrenalinice sistemice - tahicardie, extrasistole.
C.I. — Glaucom cu unghi închis; prudenţă la bolnavii cu tireotoxicoză, tahicardie, şi aritmii, cardiopatie ischemică.
Prod. — *Pharmacia* (Suedia).

Ergomet (ergometrinel, ergobasine, ergonovine)

P. — *Fiole* a 1 ml soluţie apoasă conţinând ergometrină maleat 0,2 mg (cutie cu 10 buc.).
Ac. — Hemostatic uterin prin acţiune ocitocică predominant uterotonică - creşterea tonusului miometrului determină comprimarea vaselor şi sinusurilor sanguine, oprind metroragia; efectul apare rapid (după câteva secunde de la injectarea intravenoasă, 7 minute de la injectarea intramusculară, 10 minute de la administrarea orală) şi durează 3 ore sau mai mult; are şi acţiune vasoconstrictoare, relativ slabă.
Ind. — Profilaxia şi controlul metroragiilor post-partum, involuţie uterină imperfectă, retenţie de lohii; hemoragii în cursul operaţiilor cezariene, metroragii post-abortum, meno- şi metroragii grave.
Ad. — Intramuscular 1-2 fiole (0,2-0,4 mg); intravenos 1/2-1 fiolă (la nevoie se poate repeta după 1 oră); oral 1-4 fiole de 3 ori/zi.
R.a. — Dozele mari pot provoca greaţă, vomă, dureri pelviene, hipertensiune arterială trecătoare; injectarea intravenoasă rapidă - în mai puţin de 1 minut) poate fi cauză de hipertensiune arterială bruscă (chiar de accidente cerebro-vasculare), parestezii, ameţeli, cefalee, *tinitus*, palpitaţii, dureri precordiale, dispnee, sudoraţie; rareori erupţii cutanate.
C.I. — Sarcină, travaliu (până la degajarea umărului), perioada de alăptare, toxemie, insuficienţă hepatică avansată; hipertensiunea arterială şi bolile vasculare obliterante (angină pectorală, arterite periferice) contraindică injectare şi impun prudenţă pentru administrarea orală; prudenţă în prezenţa stărilor infecţioase, în bolile hepatice şi în bolile renale, ca şi în caz de deficit de pompă cardiacă; nu se asociază cu vasoconstrictoare.

Eritroacnol

P. — *Unguent* conţinând, la 100 g, eritromicină 1,2 g şi extract de *Calendula* în propilenglicol 10 g (tub cu 60 g).
Ac. — Unguent dermatologic eficace în acnee prin conţinutul în eritromicină - antibiotic macrolidic activ faţă de *Propionibacterium acnes;* extractul de *Calendula* asociat. acţionează antiseptic şi cicatrizant.
Ind. — Acnee, mai ales forme medii, cu inflamaţie, noduli şi pustule.
Ad. — În aplicaţii locale, de 2 ori/zi (după spălarea şi uscarea zonei de piele interesată).
R.a. — Uneori fenomene de iritaţie locală, cu senzaţie de arsură, eritem, uscăciunea pielii, descuamare; rareori suprainfecţii cu germeni rezistenţi; foarte rar reacţii alergice.
C.I. — Alergia la eritromicină sau alte componente contraindică unguentul; prudenţă în timpul sarcinii şi alăptării; se vor păzi ochii; tratamentul se întrerupe în

Scanned with OKEN Scanner

caz de suprainfecţii. Nu se asociază cu medicamente topice iritante sau keratolitice.

Eritromicină etilsuccinat (erythromycin ethylsuccinate, abboticin, paediathrocin)

P. — *Pulbere suspendabilă pentru uz oral, la copii,* conţinând eritromicină etilsuccinat 2,4 g corespunzător la eritromicină 2 g şi excipient până la 25 g (flacon cu 23 g).
Ac. — Preparat pentru uz pediatric, are proprietăţi similare cu Propionil eritromicina (vezi).
Ind. — Aceleaşi ca Propionil eritromicină; este indicată pentru tratamentul infecţiilor cu germeni sensibili la eritromicină, la copii.
Ad. — Oral, 30–50 mg eritromicină/kilocorp şi zi, fracţionat în 3–4 prize (la mese); dozele de suspensie recomandate sunt de 1 linguriţă pentru fiecare 5 kg, la *sugari* şi 1/2–1 linguriţă de 3–4 ori/zi, la *copii* (până la 12 ani). Suspensia se prepară adăugând în flacon apă fiartă şi răcită, până la semnul de pe etichetă (care indică 60 ml), după care se agită 1–2 minute; o linguriţă (sau o menzură a 5 ml) suspensie conţine 200 mg eritromicină; suspensia se ţine la rece, cel mult 4 zile.
R.a. şi **C.I.** – Aceleaşi ca pentru Propionil eritromicină.

Eritromicină lactobionat (erythromycin lactobionate, erythrocin i.v.)

P. — *Flacoane* conţinând eritromicină lactobionat în cantitate echivalentă cu 300 mg eritromicină bază, sub formă de *pulbere* pentru prepararea de *soluţie injectabilă.*
Ac. şi **Ind.** — Formă injectabilă de eritromicină, realizează concentraţii plasmatice mari; are aceleaşi indicaţii ca Propionil eritromicina (vezi), fiind de ales în infecţiile grave – de exemplu pneumonie cu *Mycoplasma* sau pneumococ, meningită pneumococică, endocardită subacută cu streptococ *viridans* sau enterococ; se foloseşte şi când administrarea orală a eritromicinei nu este posibilă.
Ad. — Intravenos, în injecţii lente, la *adulţi* 300–900 mg la fiecare 6 ore; la *copii* 30–50 mg/kilocorp şi zi (fracţionat).
R.a. — Rareori reacţii alergice, suprainfecţii cu germeni rezistenţi, hipoacuzie trecătoare (la doze mari şi la bolnavii cu insuficienţă renală); uneori iritaţia venei injectate şi tromboflebită locală (se folosesc soluţii diluate).
C.I. — Alergie la eritromicină şi la alte antibiotice macrolidice; prudenţă sau se evită în timpul sarcinii, prudenţă la hepatici. Atenţie la asocierea cu preparate de teofilină (creşte concentraţia sanguină a teofilinei, cu risc de reacţii toxice). Eritromicina în soluţie este incompatibilă cu: tetraciclină hcl., ampicilină sodică, cloxacilină sodică, colistină metansulfonat de sodiu, hidrocortizon hemisuccinat, heparină, metaraminol, fenitoină, vitamine din complexul B, acid ascorbic.

*Esfogran

P. — *Granule* conţinând, la 100 g, fosfolipide esenţiale 4 g şi aspartat de potasiu 1 g (borcane cu 125 g).
Ac. — Are proprietăţi lipotrope, hepatoprotectoare şi hepatotrofice (prin fosfatidilcolina şi acizii graşi polienici conţinuţi în fosfolipidele esenţiale şi prin acidul aspartic).
Ind — Ca medicaţie adjuvantă, în hepatite cronice, hepatită etilică şi sechele de hepatită virotică, steatoză hepatică, dislipidemii, ateroscleroză şi complicaţii, stări de oboseală fizică.

Scanned with OKEN Scanner

Ad. — *Oral*, câte 1–2 linguri cu granule în puţină apă, de 3 ori/zi, în timpul meselor (o lingură cuprinde circa 5 g granule, conţinând 200 mg fosfolipide esenţiale şi 50 mg aspartat).
C.I. — Diabet (preparatul conţine glucoză).

*Essential balm (Tjing Liang Yu)

P. — *Unguent* conţinând mentol 14%, oleu camforat 14%, oleu de mentă 8%, oleu de eucalipt 18,5%, oleu de cuişoare 7,8%, oleu de scorţişoară, oleu de sasafras şi parafină.
Ac., Ind şi **Ad.** — Aplicat local, pe piele, acţionează revulsiv, antalgic şi antipruriginos, fiind util în răceala comună, gripă, dureri reumatice şi nevralgice, cefalee, dureri dentare, înţepături de insecte.
C.I. — Alergie la una din componente.
Prod. — *China national chemical import-export corp.* (R.P. Chineză).

Estradiol (estradiol[I], dihidrofoliculină, östriol)

P. — *Fiole* a 1 ml soluţie uleioasă injectabilă conţinând estradiol 2,5 mg sau 25 000 u.i. (cutie cu 3 buc.).
Ac. — Hormon estrogen natural, favorizează dezvoltarea aparatului genital feminin şi, în doze mari, inhibă funcţia hipofizei; intensitatea acţiunii este relativ slabă.
Ind. şi **Ad.** — Amenoree primară sau secundară: injecţii intramusculare profunde, 1–2 fiole (2,5–5 mg) de 2–3 ori/săptămână (din ziua a 16-a a ciclului completare cu un progestativ); endometrită post-partum şi post-abortum: 3–5 injecţii a 5 mg (2 fiole), câte una zilnic sau la 2 zile.
R.a. şi **C.I.** — Aceleaşi ca pentru entinilestradiol, dar este mai bine suportat.

Estradurin (polyestradiol[I] phosphate)

P. — *Fiole* conţinând poliestradiol fosfat 40 mg sau 80 mg, sub formă de *pulbere* pentru prepararea de *soluţie injectabilă* (cutie cu 10 buc.).
Ac. — Estrogen cu efect lent şi prelungit – se menţine până la 4 săptămâni.
Ind. — Cancer de prostată, îndeosebi atunci când tratamentul convenţional cu estrogeni orali nu este adecvat.
Ad. — Injecţii intramusculare, la început 1–2 fiole a 80 mg o dată la 4 săptămâni, timp de 3 luni, apoi doza poate fi redusă, în funcţie de evoluţia clinică şi biochimică, la o fiolă a 40 mg sau 80 mg o dată la 4 săptămâni.
R.a. — Este în general bine suportat; efecte nedorite estrogenice – de exemplu ginecomastie, feminizare – relativ rar şi de intensitate redusă; rareori greaţă, vomă, dureri abdominale, icter colestatic, cefalee, ameţeli, depresie mintală, modificarea libidoului, edeme.
C.I. — Cancer de sân, boală tromboembolică activă; prudenţă atunci când retenţia hidrosalină poate fi dăunătoare (astm, epilepsie, migrenă, insuficienţă cardiacă, edeme renale), la hepatici, în prezenţa hipercalcemiei, la diabetici, în caz de antecedente tromboembolice, în stările depresive. Alte probleme ridicate de medicaţia estrogenică nu sunt valabile în condiţiile folosirii exclusiv pentru tratamentul cancerului de prostată.
Prod. — *Leo* (Suedia).

Estrolent (estradiol[I] undecilate, progynon-depot, progynon-retard)

P. — *Fiole* a 1 ml soluţie uleioasă injectabilă conţinând estradiol undecilat 25 mg (cutie cu 1 buc.).

Scanned with OKEN Scanner

Ac. — Ester al estradiolului, are proprietăți asemănătoare, dar efectul este mai constant și de lungă durată.
Ind. și **Ad.** — Hipogenitalism, sterilitate la femeie, dismenoree funcțională: intramuscular profund câte 1/2–1 fiolă (12,5–25 mg) la sfârșitul menstruației și în ziua a 16-a (de când se administrează și un progestativ); cancer de prostată (inoperabil, metastazat sau recidivant): 4 fiole o dată (100 mg) la fiecare 2–3 săptămâni.
R.a și **C.I.** — Aceleași ca pentru etinilestradiol, dar este mai bine suportat; dozele mari, folosite în cancerul de prostată, provoacă ginecomastie, tulburări de libidou și de potență.

Estrotest

P. — *Fiole* a 1 ml soluție apoasă injectabilă conținând testosteron fenilpropionat 100 mg și estradiol undecilat 6 mg (cutie cu 3 buc.).
Ac. — Asociație de androgen și estrogen în proporție judicioasă; inhibă secreția hipofizară de hormoni gonadotropi și asigură reglarea fiziologică a echilibrului hormonal perturbat în menopauză, atenuând tulburările vasomotorii și psihice; stimulează anabolismul proteic al țesutului osos; are efect prelungit.
Ind. — Tulburări de menopauză la femeie (care nu cedează la estrogenii singuri) și la bărbat; tulburări consecutive castrării, mai ales forme psihastenice sau cu tendință depresivă; osteoporoză, fracturi la vârstnici.
Ad. — Intramuscular profund, o fiolă la 2–4 săptămâni.
R.a. — Stimulare androgenică și estrogenică excesivă: fenomene de virilizare (se suplimentează estrogenul), stimularea endometrului și a glandelor mamare (se suplimentează testosteronul); creștere în greutate, edeme, icter colestatic, alopecie, hipercalcemie, greață, vomă, diaree, cefalee, tumefacția sânilor, mărirea libidoului, vertij, cloasmă, erupții cutanate, sângerări uterine, amenoree, depresie mintală.
C.I. — Carcinom de prostată, carcinom de sân la bărbat, carcinom de sân la femeie în premenopauză, cancere genitale la femei, endometrioză (se face control mamar și uterin sistematic), sarcină; dislipemie, insuficiență hepatică, icter familial, tromboflebită, anemie falciformă, otoscleroză, alergie specifică; prudență în epilepsie, migrenă, astm, boli cardiace și renale (favorizează retenția hidrosalină); prudență în asocierea cu anticoagulante cumarinice (risc de accidente hemoragice) și cu antidiabetice (modificarea toleranței la glucoză). Testosteronul conținut figurează pe lista substanțelor dopante (interzise la sportivi).

Etambutol (ethambutol, myambutol, sural, syntomen)

P. — *Capsule* conținând etambutol 250 mg (flac. cu 50 buc.).
Ac. și **Ind.** — Chimioterapic antituberculos major, folosit în tuberculoza pulmonară, tuberculoza miliară, meningita tuberculoasă, pleurezia și peritonia tuberculoasă, tuberculoza genito-urinară, tuberculoza ganglionară, tuberculoza osoasă și articulară etc. (obligator în asociație cu alte chimioterapice și antibiotice antituberculoase).
Ad. — Oral, la *adult* 15 mg/kilocorp și zi (în priză unică pe nemâncate) zilnic sau 40–50 mg/kilocorp și zi de 2 ori pe săptămână (în asociație cu izoniazidă și rifampicină sau streptomicină); la *copii* 25 mg/kilocorp și zi. În insuficiența renală doza se scade la 10 mg/kilocorp și zi la *adult*, pentru un *clearance* al creatininei sub 70 ml/minut.
R.a. — La dozele mari tulburări de vedere prin nevrită optică, uneori cu pierderea parțială a vederii (este necesar controlul oftalmologic); rareori erupții cutanate alergice, febră, artralgii, cefalee, greață și vărsături, dureri abdominale, pozitivarea trecătoare a unor probe hepatice, hiperuricemie, parestezii în extremități, stare confuzivă.

Scanned with OKEN Scanner

C.I. — Nevrită optică, alergie la etambutol, prudență în sarcină, la bătrâni, în insuficiența renală și la cei cu acuitate vizuală redusă; alcoolicii, marii fumători, bolnavii tratați concomitent cu disulfiram, antiinflamatorii nesteroidiene, antimalarice de sinteză trebuie urmăriți cu atenție (risc sporit de nevrită optică); apariția tulburărilor vizuale în timpul administrării etambutolului impune oprirea tratamentului. Antiacidele gastrice cu aluminiu pot micșora absorbția intestinală a etambutolului.

Etamsilat (etamsylate[I], altodor, dicynone)

P. — *Fiole* a 2 ml soluție injectabilă conținând etamsilat 0,25 g (cutii cu 10 buc.).
Ac. — Antihemoragic prin menținerea integrității capilarelor, reduce timpul de sângerare fără să afecteze coagularea.
Ind. — Profilaxia și tratamentul hemoragiilor prin ruptură de vase mici (în pânză), în cursul intervențiilor chirurgicale sau în diferite situații clinice - ciroză și hepatită cronică, hemoragii ginecologice, purpură, echimoze și hepatoame spontane, epistaxis, hemoragii gingivo-dentare, hemoragii medicamentoase (prin anticoagulante sau antiinflamatorii nesteroidiene).
Ad. — Injecții intramusculare sau intravenoase, 3 fiole (0,75 g) cu 1-2 ore înaintea intervențiilor chirurgicale, eventual încă 1-2 fiole în timpul sau după operație; în urgențe 2-3 fiole, apoi câte o fiolă la 4-6 ore; doza de întreținere obișnuită este o fiolă de 2 ori/zi.
R.a. — Rareori hipotensiune trecătoare, cefalee, erupții cutanate.
C.I. — Prudență sau se evită la bolnavii cu afecțiuni tromboembolice, fibrilație atrială și angină pectorală.

Etilefrin (etilefrine[I], effortil, thetanol, thomasin)

P. — *Comprimate* conținând etilefrină clorhidr. 5 mg (flac. cu 20 buc.).
Ac. — Amină simpatomimetică cu proprietăți antihipotensive, provoacă vasoconstricție și crește debitul cardiac.
Ind. — Stări hipotensive cronice, hipotensiune ortostatică.
Ad. — *Adulți* și *copii mari:* câte 1-2 comprimate (5-10 mg) de 2-3 ori/zi, înainte de mese; *copii mici:* câte 1/2-1 comprimat de 3 ori/zi.
R.a. — Uneori cefalee, neliniște, anxietate, tremor, tahicardie, aritmii ectopice, dureri anginoase (mai ales la dozele mari).
C.I. — Hipertiroidie, insuficiență cardiacă (necompensată), boală coronariană, hipertensiune arterială, insuficiență renală severă, feocromocitom, glaucom cu unghi îngust, adenom de prostată cu retenție de urină. Nu se asociază cu IMAO (risc de accidente hipertensive); prudență la bolnavii sub tratament cu guanetidină (efectele simpatomimetice sunt amplificate) și în timpul tratamentului cu beta-blocante adrenergice (risc de bradicardie excesivă). Simpatomimeticele figurează pe lista substanțelor dopante (interzise la sportivi).

Etinilestradiol (ethinylestradiol[I], mikrofollin, oroestron-P, progynon C și M)

P. — *Comprimate* conținând etinilestradiol 0,02 mg și 0,05 mg (cutie cu 30 buc.).
Ac. — Estrogen semisintetic eficace pe cale orală, mai activ ca estradiolul.
Ind. și **Ad.** — În hipogonadism la femeie: 1-2 comprimate a 0,05 mg/zi, ciclic (primele 2 săptămâni ale ciclului, completând în ultimele 2 săptămâni cu un progestativ); în tulburările de menopauză 0,05 mg/zi, 2 luni, apoi 0,01-0,02 mg/zi, 20 de zile în fiecare lună, asociind eventual un progestativ în cele 10 zile de

Scanned with OKEN Scanner

pauză (se folosește doza minimă activă, se evită prelungirea nejustificată a tratamentului); în vulvovaginita fetițelor: 0,01 mg o dată la 2 zile, timp de 10 zile.
R.a. — Uneori produce greață, vomă, dureri abdominale, sângerări uterine, dismenoree, sindrom de tip premenstrual, amenoree, tumefacția dureroasă a sânilor, cloasmă și melasmă, modificări ale libidoului, favorizarea candidozei vaginale, cefalee, amețeli, retenție hidrosalină, erupții cutanate diverse, foarte rar icter colestatic. Tratamentul estrogenic prelungit, cu doze mari, mărește probabil riscul de cancer endometrial și, posibil, riscul cancerului de sân (la femeile în menopauză); s-au semnalat cazuri de carcinom vaginal la fete ale căror mame au primit dietilstilbestrol în timpul sarcinii; se apreciază că frecvența hepatoamelor este ceva mai mare la femeile tratate cu estrogeni (relația cauzală nu a fost dovedită). Estrogenii cresc riscul afecțiunilor tromboembolice, pot provoca hipertensiune arterială (în menopauză), favorizează calculoza biliară (în postmenopauză), diminuează uneori toleranța la glucoză, pot crește trigliceridele și colesterolul în sânge, pot provoca hipercalcemie marcată.
C.I. — Cancerul de sân, cancerul uterin (neoplasme estrogenodependente) cunoscute sau suspectate, mastita recurentă, fibroamele uterine, endometrioza, sângerările uterine nediagnosticate, tumorile hipofizare, tromboflebitele sau bolile tromboembolice active, antecedentele de tromboză sau embolii asociate tratamentului estrogenic, hipertensiunea arterială, cardiopatia ischemică, valvulopatiile, accidentele cerebro-vasculare, tulburările oculare de natură vasculară, bolile hepatice grave sau recente, sarcina reprezintă contraindicații; cefaleea intensă, tulburările de vedere care survin în timpul tratamentului impun oprirea acestuia. Prudență în prezența tumorilor benigne de sân, hiperplaziei și fibromului uterin, la bolnavele cu stări depresive în antecedente, icter în cursul unor sarcini anterioare, afecțiuni hepatice, boli osoase metabolice cu hipercalcemie, diabet, hiperlipidemii, obezitate, porfirie, galactoree, anemii, în insuficiența renală, insuficiența cardiacă, boli de colagen, epilepsie, migrenă, otoscleroză, la tinerele în creștere și în timpul alăptării. Se recomandă întreruperea estrogenului cu 4–6 săptămâni înaintea intervențiilor chirurgicale sau a perioadelor de imobilizare prelungită (risc de tromboembolii). Barbituricele, fenitoina, rifampicina diminuează efectul estrogenilor (le cresc metabolizarea prin inducție enzimatică); estrogenii interferă efectul antidiabeticelor (modifică toleranța la glucide).

Extract de Aloes

P. — *Fiole* a 1 ml conținând extract apos de frunze de *Aloes.*
Ac. — Modalitate de tisuloterapie Filatov, acționează prin conținutul în biostimulatori care favorizează funcțiile de apărare și regenerare tisulară.
Ind. — Boli oculare diverse (blefarită, conjunctivită, keratită, cataractă); boală ulceroasă, astm bronșic etc. (ca medicație adjuvantă).
Ad. — În injecții subcutanate, câte o fiolă zilnic timp de 30–35 zile, se poate repeta după o lună pauză.
R.a. — Injecțiile pot fi dureroase (la nevoie se injectează înainte 0,5 ml xilină 2%).
Prod. — *Medexport* (C.S.I.).

*Extraveral

P. — *Comprimate* conținând extract uscat de valeriană 50 mg, extract uscat de *Crataegus* 30 mg, fenobarbital 20 mg (flac. cu 20 buc.).
Ac. — Sedativ.
Ind. — Stări de excitație nervoasă, isterie.
Ad. — Câte 1–2 comprimate de 2–3 ori/zi.
R.a. și **C.I.** — Alergie la barbiturice, porfirii hepatice; prudență când se folosește ambulator de către persoane a căror profesie impune performanțe psihomotorii riguroase.

Scanned with OKEN Scanner

Faralyt U, granule

Prod. — *Farmakos* (Iugoslavia).
Vezi *Uralyt U.*

*Faringosept (ambazonel, iversal, promassol)

P. — *Comprimate* conținând ambazonă 10 mg (cutie cu *20 buc.).
Ac. — Antiseptic activ față de *Streptococcus pyogenes, S. pneumoniae, S. viridans* și alți germeni patogeni ai cavității bucale.
Ind. — Profilaxia și tratamentul infecțiilor buco-faringiene: angină, gingivită, stomatită; după amigdalectomie și extracții dentare.
Ad. — Câte 1 comprimat (pentru supt), de 4–6 ori/zi la *adulți* și de 1–4 ori/zi la *copii.*
R.a. — Iritație ușoară a mucoasei bucale (în cazul administrării prea frecvente).

Farmorubicin (epirubicinel)

P. — *Fiole* conținând epirubicină hcl. pulbere liofilizată 10 mg (cutii cu 10 fiole epirubicină și 10 fiole a 5 ml soluție salină izotonă pentru dizolvare).
Ac. — Antibiotic antraciclinic (înrudit cu doxorubicina), are proprietăți anticanceroase; acționează citotoxic prin blocarea funcției ADN (se intercalează între perechi de baze adiacente).
Ind. — Carcinoame mamar, ovarian, gastric, rectal, limfoame nehodgkiniene, sarcoame ale părților moi.
Ad. — Conținutul fiecărei fiole de 10 mg se dizolvă în 5 ml apă bidistilată pentru injecție și se introduce, în decurs de 3–5 minute, în tubul unei perfuzii intravenoase cu soluție salină izotonă. Ca *medicație unică*, doza recomandată este de 75–95 mg/m², repetând, la intervale de 21 zile, în funcție de starea hematologică, până la o doză cumulativă totală de 550 mg/m²; în caz de deprimare a hematopoiezei se administrează doze mai mici (60–70 mg/m²). În asociații polichimioterapice, de exemplu împreună cu 5-fluorouracil și ciclofosfamidă (schema FEC) doza se reduce corespunzător (50 mg/m²). Afectarea moderată a ficatului (bilirubină 1,2–3 mg/100 ml, retenție BSP 9–15%) impune micșorarea dozei cu 50%; afectarea severă a ficatului (bilirubină depășind 3 mg/100 ml, retenția BSP mai mult de 15%) necesită micșorarea dozei cu 75%. Doze cumulative de 700–1 000 mg/m² cresc mult riscul cardiotoxicității.
R.a. — Leucopenie și trombocitopenie (maxime la 1–2 săptămâni, revenire după 3–4 săptămâni), alopecie reversibilă, stomatită ulceroasă, greață, vomă, diaree, dureri abdominale, cardiomiopatie (anomalii electrocardiografice, aritmii, insuficiență cardiacă); indicele terapeutic este mai mare și cardiotoxicitatea mai mică decât pentru doxorubicină.
C.I. — Sarcină (incompatibilitate), depresie medulară severă, miocardiopatii.

Farmorubicin (epirubicinel), fiole inj. 10 mg

Prod. — *Farmitalia, Carlo Erba* (Italia).
Vezi *Farmorubicin* (preparat românesc).

*Fasconal

P. — *Comprimate* conținând acid acetilsalicilic 200 mg, fenacetină 200 mg, cafeină citrică 50 mg, codeină fosforică 10 mg, fenobarbital 25 mg (flac. cu 20 buc.).

Scanned with OKEN Scanner

Ac. — Analgezic şi antipiretic prin acidul acetilsalicilic şi fenacetină, analgezic prin codeină; sedativ prin fenobarbital, stimulant psihomotor slab şi antimigrenos prin cafeină.

Ind. — Cefalee, nevralgii, mialgii, stări febrile, gripă.

Ad. — Câte 1 comprimat la nevoie, 3–5 comprimate/zi.

R.a. — Erupţii cutanate alergice, fenomene de iritaţie a mucoasei digestive şi microhemoragii (prin acidul acetilsalicilic); administrarea prelungită de doze mari poate fi cauză de leziuni renale, leziuni hepatice şi methemoglobinemie (prin fenacetină); constipaţie, rareori dependenţă (prin codeină).

C.I. — Alergie sau intoleranţă la una din componente, intoleranţă gastrică, porfirii hepatice; prudenţă la renali, hepatici, anemici, în stări hemoragice şi în condiţii de hipoxie; se va evita în ultima lună a sarcinii şi la copiii mici. Prudenţă când se asociază cu anticoagulante cumarinice (risc de hemoragii) şi cu sulfamide hipoglicemiante (risc de hipoglicemie). Codeina conţinută figurează pe lista substanţelor dopante (interzise la sportivi).

Fasigyn* (tinidazol, simplotan)

P. — *Comprimate* tinidazol conţinând 500 mg (cutie cu 4 buc.).

Ac. — Chimioterapic antiprotozoaric activ faţă de *Trichomonas vaginalis, Entamoeba histolytica* şi *Giardia intestinală:* este eficace şi faţă de bacteriile anaerobe: *Bacteroides, Clostridium, Eubacterium, Fusobacterium, Peptococcus, Peptostreptococcus, Veillonella.*

Ind. — Infecţii tricomonazice uro-genitale la femeie şi bărbat, giardioză, amebiază intestinală şi hepatică; infecţii sistemice cu bacterii anaerobe – infecţii peritoneale (peritonită, abcese), infecţii ginecologice (endometrită, endomiometrită, abcese tubo-ovariene), septicemie, infecţii ale plăgii operatorii, infecţii ale pielii şi părţilor moi, infecţii pulmonare (pneumonie, empiem, abcese pulmonare).

Ad. — Oral (în timpul mesei sau după masă), în tricomonază şi giardioză, la *adult* 4 comprimate (2 g) în priză unică, imediat după masă, cu apă (se poate repeta în caz de eşec terapeutic); la *copiii* de 6–12 ani (cu giardioză) 2 comprimate (1 g), în priză unică, la *copiii* sub 6 ani 50–60 mg/ kilocorp, în priză unică; în dizenteria amebiană aceleaşi doze se administrează timp de 2–3 zile, în abcesele hepatice, 3–5 zile. În infecţiile cu anaerobi, la *adult* şi la *copii* mai mari de 12 ani, curativ, iniţial 4 comprimate, apoi 2 comprimate/ zi (în doză unică sau 500 mg la 12 ore), obişnuit 5–6 zile (în cazurile foarte grave se folosesc preparate care pot fi introduse intravenos – vezi Tinidazol); pentru profilaxia 4 comprimate cu 12 ore înaintea intervenţiei chirurgicale.

R.a — Rareori diminuarea apetitului, gust amar, metalic, limbă încărcată, greţuri, vomă, ameţeli, cefalee, somnolenţă, ataxie, prurit şi erupţii cutanate, edem angioneurotic, nevrită (doze mari), leucopenie; urină de culoare închisă.

C.I. — Discrazii sanguine sau anomalii ale formulei sanguine (prezente sau în antecedente), boli neurologice organice, alergie la tinidazol, metronidazol şi alţi derivaţi de nitroimidazol; nu se administrează în primul trimestru de sarcină şi prudenţă în continuare, se evită la lăuze şi în perioada de alăptare; prudenţă la copiii mai mici de 12 ani (nu trebuie indicat pentru profilaxia şi tratamentul infecţiilor cu anaerobi). Consumul băuturilor alcoolice nu este recomandabil, deoarece poate provoca reacţii de tip disulfiram (dureri abdominale, vărsături, congestia feţei); prudenţă când se asociază cu anticoagulante cumarinice (creşte efectul anticoagulant). Tratamentul cu Fasigyn nu trebuie să depăşească, obişnuit, 10 zile şi, în măsura posibilului, nu trebuie repetat (risc de efecte mutagene şi cancerigene, dovedit la animalele de laborator).

* Soluţia perfuzabilă este comercializată sub denumirea de Tinidazol.

Scanned with OKEN Scanner

*Fedrocain

P. — *Soluţie* pentru uz extern conţinând sulfacetamidă sodică 2 g, efedrină hcl. 1 g, clorură de sodiu 0,5 g, clorbutanol 0,5 g apă distilată la 100 g (flac. cu 20 ml).
Ac. - Antibacterian prin sulfacetamidă, decongestiv prin efedrină.
Ind. — Rinite, rinofaringite, sinuzite acute.
Ad. — Instilaţii nazale, la *adulţi* câte 2-3 picături în fiecare nară, de 2-4 ori/ zi; la *copii* câte 1-2 picături de 2-3 ori/ zi.
R.a. — Uneori senzaţie de uscăciune nazală; administrarea îndelungată poate fi cauză de congestie de *rebound* a mucoasei nazale şi rinită iatrogenă; rareori fenomene sistematice, datorite absorbţiei efedrinei prin mucoasa inflamată sau în caz de sensibilitate crescută la simpatomimetice (mai ales la copii, la bătrâni şi la hipertiroidieni) - cefalea, palpitaţii, insomnie; sulfamida poate provoca sensibilizare (preparatul trebuie utilizat cu discernământ).
C.I. — Glaucom cu unghi îngust, rinită uscată atrofică, alergie la sulfamide; nu se foloseşte la sugari şi copiii mici (sub 3 ani) prudenţă la hipertensivi, coronarieni şi hipertiroidieni. Folosirea la sportivi este interzisă (poate pozitiva testele de control antidopaj prin conţinutul în efedrină).

Fehinizon

P. — *Drajeuri* conţinând fenilbutazonă 100 mg, hidroxid de aluminiu 95 mg şi cloropiramină 4 mg (flac. cu 40 buc.).
Ac. — Antiinflamator, antireumatic prin fenilbutazonă; asocierea hidroxidului de aluminiu (antiacid) şi a cloropiraminei (antihistaminic) poate atenua sau evita fenomenele de iritaţie gastrică şi manifestările alergice de tip anafilactic.
Ind. — Aceleaşi ca pentru Fenilbutazonă.
Ind.Ad. — Câte 1-2 drajeuri de 2-3 ori/zi, după mese.
R.a. şi **C.I.** - Aceleaşi ca pentru Fenilbutazonă, dar riscul fenomenelor de iritaţie gastrică (inclusiv acţiunea ulcerigenă) şi al amnifestărilor alergice este mai mic.

Fenilbutazonă (phenylbutazone, butadion, butazolidine)

P. — *Drajeuri* conţinând fenilbutazonă 200 mg (flac. cu 20 buc.); *supozitoare* conţinând fenilbutazonă 250 mg (cutie cu 6 buc.); *unguent* conţinând fenilbutazonă 4 g, camfor 3 g, cloroform 2 g, mentol 1 g, excipient până la 100 g (tub cu 20 g).
Ac. — Antiinflamator nesteroidian, antireumatic cu acţiune intensă; slab analgezic, antipiretic şi antispastic; creşte eliminarea urinară de acid uric.
Ind. — Reumatism poliarticular acut, poliartrită reumatoidă, spondilartrită anchilozantă, artroză, discopatii, periatrite, miozite; accesul de gută; tromboflebite superficiale. Unguentul se foloseşte în inflamaţii şi dureri de natură reumatismală, traumatică (contuzii, entorse, clacaj muscular la sportivi, bursite, tendinite) sau circulatorie (tromboze varicoase, sechele flebitice, degerături).
Ad. — *Adulţi:* 1 drajeu (200 mg) de 2-4 ori/ zi (după mese) sau 2-3 supozitoare (500 mg)/ zi, 7-10 zile, apoi eventual întreţinere cu 1 drajeu sau 1 supozitor/ zi (cu pauze de 1-2 zile în fiecare săptămână); *copii* (peste 6 ani) 5-10 mg/ kilocorp şi zi. Unguentul se aplică local, pe piele, de 2-3 ori/ zi.
R.a. — Iritaţie gastrică cu hipersecreţie, greaţă, dureri epigastrice, uneori fenomene hemoragice, eventual activarea ulcerului şi favorizarea complicaţiilor; retenţie hidrosalină (se recomandă dietă hiposodică); reacţii alergice de tip anafilactic; rareori tumefacţia glandelor salivare, necroză tubulară renală, necroză hepatică, dermatită (poate evolua către o formă exfoliativă), gușă, mixedem, leucopenie, trombocitopenie, agranulocitoză, anemie aplastică (prin alergie de tip citolitic).

Scanned with OKEN Scanner

C.I. — Ulcer gastro-duodenal, leucopenie, antecedente de agranulocitoză la aminofenazonă și compuși înrudiți (vezi Aminofenazonă), antecedente de agranulocitoză toxică, hemopatii, stări hemoragice (trombocitopenie, coagulopatii), insuficiență cardiacă, hipertensiune arterială, insuficiență renală, insuficiență hepatică, afecțiuni tiroidiene, alergie la analgezice de tipul aminofenazonei; se va evita în timpul sarcinii și la copiii mici (sub 6 ani); prudență (doze mici) sau se evită la bătrâni și la debili; prudență în tulberculoza pulmonară cavitară și în prezența tulburărilor digestive (greață, diaree). Unguentul nu se aplică pe pielea lezată și pe mucoase. Fenilbutazona poate crește efectul anticoagulantelor orale, antidiabeticelor, sulfamidelor antibacteriene, metotrexatului, fenitoinei, litiului (prudență în dozare, risc de reacții toxice); asocierea cu alte antireumatice active - glucocorticoizi, antiinflamatorii nesteroidiene - crește riscul de lezare a mucoasei gastrice; asocierea cu sărurile de aur mărește riscul toxicității (se va evita). Medicamentul prezintă risc relativ mare de reacții adverse severe, de aceea trebuie folosit numai la indicația medicului și sub control medical; se va evita administrarea prelungită.

Fenitoin (phenytonel dilantin, diphenin, epanutin)

P. — *Capsule* conținând fenitoină 50 mg sau 100 mg (flac. cu 20 buc.)

Ac. — Hidantoină cu acțiune anticonvulsivantă-antiepileptică; antimigrenos, analgezic; antiaritmic cardiac, poate suprima focarele de automatism ectopic și procesul de reintrare, fără să deprime conducerea atrio-ventriculară.

Ind. — Epilepsie majoră, crize focale corticale și unele cazuri de epilepsie psihomotorie; migrenă, nevralgie de trigemen și glosofaringian, alte algii rezistente la analgezicele obișnuite; aritmii digitalice, tahicardii paroxistice, boală Bouveret.

Ad. — În epilepsie, la *adulți,* inițial 100 mg de 2 ori/ zi, se crește progresiv, în funcție de starea clinică, doza eficace obișnuită fiind de 200–400 mg/ zi (într-o singură priză, pe nemâncate, iar în caz de iritație gastrică, în 2 prize, după mese); concentrațiile plasmatice corespunzătoare dozelor eficace sunt de 10–20 μg/ ml; la *copii* se administrează 3–10 mg/ kilocorp și zi sau 50–200 mg/ zi, după vârstă. Pentru tratamentul nevralgiilor, 100 mg de 2–4 ori/ zi. Ca antiaritmic, doza de întreținere este de 100 mg de 3–4 ori/ zi (la *adult).*

R.a. — Anorexie, greață, vomă, epigastralgii, gingivită hipertrofică, hirsutism și acnee (la femei tinere), erupții alergice, foarte rar sindroame de tip colagenoză, Stevens-Johnson, lupus eritematos diseminat, icter colestatic, necroză hepatică, hiperglicemie, osteomalacie (prin deficit de vitamină D), hemoragii la nou-născut (prin deficit de vitamină K), leucopenie, agranulocitoză, trombocitopenie, anemie aplastică sau megaloblastică (prin deficit de acid folic), limfadenopatie. Oprirea bruscă a tratamentului la epileptici poate declanșa o stare de rău epileptic. Supradozarea provoacă agitație sau somnolență, cefalee, vertij, nistagmus, diplopie (concentrațiile plasmatice corespunzătoare dozelor toxice sunt de 20–40 μg/ ml). În general reacțiile adverse sunt frecvente, uneori grave; este necesar controlul hematologic periodic.

C. I. — Alergie sau intoleranță la fenitoină, leucopenie și anemie marcată, hipotensiune marcată, bloc atrio-ventricular de gradul II și III; prudență la hepatici, renali, în insuficiența cardiacă, insuficiența respiratorie, la bolnavii cu accidente cerebro-vasculare în antecedente, la cei care primesc hormoni tiroidieni; se evită sau prudență în primul trimestru de sarcină (în epilepsie doze cât mai mici între zilele 20 și 40). Acidul acetilsalicilic, fenilbutazona, etosuximida, mefenitoina, trimetadiona, diazepamul, sultiamul, metilfenidatul, anticoagulantele cumarinice, sulfafenazolul, izoniazida, Pas-ul, cicloserina, cloramfenicolul cresc concentrația plasmatică a fenitoinei; fenitoina crește metabolizarea (inducția enzimatică) și poate diminua eficacitatea digitoxinei, anticoagulantelor cumarinice, hidrocortizonului și asociațiilor estro-progestative; asocierea cu IMAO și toxicele hematopoietice este contraindicată.

Scanned with OKEN Scanner

Fenobarbital (phenobarbital[I], gardenal, lepinal, luminal, sevenal)

P. — *Comprimate* conținând fenobarbital 100 mg (flac. cu 10 buc.) sau 15 mg (cutie cu 30 buc.); *fiole* a 2 ml soluție în propilenglicol, pentru injecții intramusculare, conținând fenobarbital 200 mg (cutie cu 5 buc.) sau 40 mg pentru uz la copii (cutie cu 3 buc.).
Ac. — Anticonvulsivant-antiepileptic, hipnotic cu acțiune de lungă durată (8 ore), sedativ; are acțiune inductoare enzimatică.
Ind. — Epilepsie (criză majoră, crize focale corticale, stare de rău epileptic), eclampsie, convulsii febrile la copii, convulsii medicamentoase; insomnie (pentru menținerea somnului); stări de hiperexcitație și anxietate, afecțiuni medicale cu componentă psihosomatică, distonii neurovegetative, pregătirea intervențiilor chirurgicale și a anesteziei generale; icter cu hiperbilirubinemie neconjugată, icter nuclear.
Ad. — *Adulți:* ca antiepileptic 1 comprimat de 100 mg de 1–2 ori/zi sau 1–3 mg/kilocorp și zi (se începe cu doze mici - 50 mg/zi); când este necesar controlul rapid al convulsiilor se injectează intramuscular 1–2 fiole a 200 mg (sau 2–6 mg/kilocorp), continuând, în ziua următoare, pe cale orală; ca hipnotic, 1 comprimat a 100 mg seara la culcare; ca sedativ 1 comprimat a 15 mg de 2–3 ori/zi.
Copii: oral 20–100 mg/zi (după vârstă) sau 2–4 mg/kilocorp și zi; la nevoie se injectează intramuscular 20–80 mg sau 4–8 mg/kilocorp, o dată.

R.a. — Oboseală, somnolență, diminuarea performanțelor, rareori agitație și confuzie (mai ales la bătrâni); erupții cutanate alergice (foarte rar forme grave - dermatită exfoliativă); în administrarea îndelungată, cazuri rare de anemie megaloblastică (se administrează acid folic), osteomalacie (se administrează vitamina D), hemoragii prin hipoprotrombinemie la nou-născuți de la mame tratate cu fenobarbital (se administrează fitomenadionă).
C.I. — Stări de deprimare centrală, alergie sau intoleranță la barbiturice, porfirii hepatice, insuficiență hepatică sau renală severe, leziuni miocardice grave; se evită sau prudență în primul trimestru de sarcină (în epilepsie doze minime între zilele 20 și 40); prudență la bătrâni și la copiii cu sindrom hiperkinetic (risc de reacții paradoxale); prudență la persoane cu profesii ce impun concentrarea intensă și prelungită a funcțiilor psihice. Fenobarbitalul scade eficacitatea anticoagulantelor cumarinice, chinidinei, ciclosporinei, contraceptivelor hormonale orale, glucocorticoizilor, doxiciclinei, teofilinei prin stimularea metabolizării lor hepatice (se recomandă doze mai mari din acestea, iar la oprirea administrării barbituricului, scăderea dozelor, eventual se evită fenobarbitalul); acțiunea deprimantă centrală a fenobarbitalului poate fi crescută de alcool, alte barbiturice și sedative, sulfamide antidiabetice, imipramină (prudență în asociere).

*Fenosept (phenylmercuriborat[I], merfen)

P. — *Comprimate* pentru supt conținând fenilmercuriborat 0,3 mg (flac. cu 20 buc.); *soluție apoasă pentru uz extern* conținând fenilmercuriborat 2‰ (flac. cu 100 ml); *pudră* conținând fenilmercuriborat 66 mg, alantoină 1 g și hidrolizat de colagen 16 g/100 g (flac. cu 30 g).
Ac. — Antiseptic organo-mercurial, activ față de bacterii, virusuri, ciuperci și protozoare; alantoina și hidrolizatul de colagen, conținute în pudră, conferă proprietăți antiinflamatorii (slabe), epitelizante și cicatrizante.
Ind. — Pentru antisepsie oro-faringiană în stomatite, gingivite, faringite și, profilactic, după extracții dentare și amigdalectomie; pentru antisepsia pielii înaintea injecțiilor, inciziilor, punctiilor, intervențiilor chirurgicale, în caz de plăgi superficiale, în piodermite, eczeme infectate, ulcerații infectate, micoze, leucoree, vulvovaginite, cistite, uretrite, toaleta parturientelor; pentru dezinfecția instrumentelor, seringilor, canulelor etc. (din otel inoxidabil, cromate sau nichelate).

Scanned with OKEN Scanner

Ad. — *La adulți*, câte 1 comprimat pentru supt la fiecare 1–2 ore în faza acută, apoi 1 comprimat de 3–4 ori/ zi (cel mult 4 săptămâni); la *copii*, 1 comprimat de 3–4 ori/ zi. Soluția 2‰ pentru uz extern se folosește diluată; concentrațiile utile sunt: pentru instrumente 1‰, pentru piele 0,5–1‰, pentru mucoase 0,05–0,01‰. Pudra se aplică local (după curățarea leziunii) de 1–2 ori/zi, sub pansament steril. Administrarea accidentală pe cale generală a formelor pentru uz local provoacă enterită și nefropatie toxică (doze mari).
C.I. — Nu se folosește la copii mai mici de 2 ani și la persoanele cu alergie la fenilmercuriborat; nu se administrează pe cale generală, nu se aplică sub pansament ocluziv (poate provoca arsuri); nu se asociază antiseptice iodate, nu se pune în contact cu aluminiul sau aliaje.

Fentanyl, (fentanyl[I], sublimaze)

P. — *Fiole* a 10 ml soluție injectabilă conținând fentanil (sub formă de dihidrogencitrat) 500 μg (cutie cu 5 sau 50 buc.).
Ac. — Opioid înrudit chimic cu petidina, are acțiune analgezică, sedativă, euforizantă și deprimă respirația; 100 μg fentanil intravenos provoacă analgezie moderată pentru 10–20 minute, iar 500 μg, pentru circa 1 oră; dozele mari – 50 μg/ kilocorp intravenos – au efect analgezic intens, cu durata de peste 4–6 ore, dozele care depășesc 200 μg necesită ventilație asistată.
Ind. — Ca analgezic, pentru intervenții chirurgicale scurte și adjuvant al anesteziei generale (premedicație, inducție, menținere a anesteziei, postoperator) și anesteziei regionale; dozele mari sunt utilizate pentru „anestezia analgezică" în chirurgia cardiacă și pentru alte intervenții chirurgicale majore (în condițiile asigurării ventilației asistate); fentanilul în doze mici, intravenos, asociat cu tiopental și droperidol se folosește pentru „narco-neuroleptanalgezie" și asociat cu droperidol, pentru „neuroleptanalgezie".
Ad. — Ca anestezic, intravenos 50–200 μg (1–4 ml), la nevoie suplimentare cu 50 μg, sau doze mari – 300 μg intravenos (sau mai mult) – cu asistarea ventilației; ca premedicație, intramuscular, 50–100 μg cu 45 minute înaintea inducerii anesteziei.
R.a. — Deprimare respiratorie (poate fi combătută prin naloxonă sau nalorfină, bradicardie, bronhospasm (se administrează atropină), greață, vărsături, hipertonie musculară cu rigiditate toracică. Dezvoltă dependență de tip morfinic (nu se administrează repetat); se prescrie conform reglementărilor pentru substanțe toxice și stupefiante.
C.I. — Alergie la fentanil, stări de deprimare respiratorie, bronhopatii obstructive; se evită sau multă prudență în timpul sarcinii și la copiii sub 2 ani, doze mici la bătrâni, prudență în prezența traumatismelor craniene, când presiunea intracraniană este crescută, la bolnavii cu bradiaritmii cardiace și tulburări de conducere, în ateroscleroză, la hepatici și la renali, la hipotiroidieni, în insuficiența suprarenală și în miastenia gravă; în caz de deficit electrolitic sau pierdere mare de sânge se corectează în prealabil dezechilibrul electrolitic și se refac volemia. Nu se asociază cu inhibitori de monoaminooxidază; prudență în dozare când se asociază cu deprimante centrale (barbiturice, tranchilizante și neuropleptice, morfină și opioizi, anestezice generale). Nu se folosește la sportivi (ca substanță dopantă).
Prod. — *Richter* (Ungaria).

Ferglurom (ferrous gluconate, ferronat, ferronicum)

P. — *Fiole* a 5 ml *soluție buvabilă* conținând gluconat feros 100 mg sau 200 mg, corespunzător la 12 mg, respectiv 24 mg fier (cutie cu 25, respectiv 50 buc.).
Ac. — Aport de fier într-o formă bine suportată digestiv; corectează specific anemiile prin deficit de fier.

Scanned with OKEN Scanner

Ind. — Anemii feriprive (microcitare) posthemoragice, prin aclorhidrie, de sarcină, nutriționale ale sugarilor, secundare infecțiilor, infestării parazitare sau cancerului; anemii macrocitare tratate cu cianocobalamină; stări de sideropenie larvată la copii în creștere, fete tinere, în caz de hemoragii cronice; pentru profilaxia carențelor de fier în sarcină, la copii, fete tinere, la donatori de sânge.
Ad. — *Adulți:* curativ 600–1 200 mg gluconat feros/zi (72–144 mg fier) până la normalizarea valorilor hemoglobinei sau timp îndelungat (sub controlul hemoglobinei), dacă bolnavul pierde sânge sau nevoile de fier sunt crescute; profilactic 100–300 mg gluconat feros/zi. *Copii:* 200–600 mg gluconat feros/zi; sugari: 150 mg/zi. Doza zilnică se fracționează în 3 prize, administrate în afara meselor (dacă se produc fenomene de iritație gastrică, se administrează la mese); tratamentul se începe cu doze mici, care se cresc, în câteva zile, până la doza necesară. Eventual se asociază cu acid ascorbic (vitamina C), pentru a crește proporția fierului absorbit.
R.a. — Rareori greață, dureri epigastrice, constipație sau diaree (scaunul este colorat în negru), senzație de vertij, bufeuri de căldură; atenție la riscul intoxicației acute accidentale la copii.
C.I. — Hemocromatoză, hemoliză cronică, anemie sideroacrestică, anemia din intoxicația cu plumb, talasemie, boli hepatice grave, alergie sau intoleranță la fier; gastrite severe, ulcerații gastrice, varice esofagiene, diaree, colită ulceroasă, sindrom de malabsorbție intestinală (se recomandă fier injectabil). Antiacidele pe bază de aluminiu, magneziu, calciu și colestiramina micșorează absorbția fierului; fierul micșorează absorbția tetraciclinelor (se administrează la intervale de cel puțin 3 ore).

Ferro-Gradumet (ferrous sulphate)

P. — *Drajeuri retard* conținând sulfat feros anhidru 325 mg, corespunzător la 105 mg fier (cutie cu 30 buc.).
Ac. și **Ind.** — Aceleași ca pentru Ferglurom (preparat românesc).
Ad. — Oral, câte un drajeu o dată pe zi, înainte de masă.
R.a. și **C.I.** — Aceleași ca pentru Ferglurom; fenomenele nedorite gastro-intestinale - greață, vomă, diaree, constipație - sunt mai rare și adesea minore; nu se recomandă la copii sub 12 ani.
Prod. — *Abbot* (S.U.A.), *Galenika* (Iugoslavia).

Ferronat (ferrous fumarate)

P. — *Suspensie* aromatizată pentru *uz oral,* conținând fumarat feros 3 g/100 ml (flacon cu 100 ml).
Ac. — Aport de fier într-o formă bine suportată digestiv, corectează specific anemiile feriprive; o linguriță (5 ml) cuprinde 150 mg fumarat feros, respectiv 50 mg Fe^{2+}.
Ind., R.a. și **C.I.** — Aceleași ca pentru Ferglurum (preparat românesc).
Ad. — Oral, la *adulți,* curativ, 2–4 linguriție/zi (pe stomacul gol sau, în caz de iritație gastrică, la mese); profilactic, la gravide, o linguriță/zi (la masă). La *copii* sub 3 ani - 5 mg/kilocorp și zi, 3–6 ani - 1/2 din doza adultului; când sunt necesare doze mai mici decât o linguriță se diluează cu sirop.
Prod. — *Spofa* (R. Fed. Cehă și Slovacă).

Fibrinogen uman

P. — *Flacoane* conținând fibrinogen uman 1 g, sub formă de masă buretoasă pentru prepararea de soluție (cutie cu 2 flacoane fibrinogen și 2 flacoane apă bidistilată apirogenă).
Ac. — Substituent al fibrinogenului din sânge; reface coagulabilitatea normală în sindroamele hemoragice prin deficit de fibrinogen.

Scanned with OKEN Scanner

Ind. — *Intravenos*, în stări hemoragice prin hipo- sau afibrinogenemie, sindroame fibrinolitice în cursul complicațiilor sarcinii, după traumatisme, arsuri grave, intervenții chirurgicale majore (mai ales în domeniul toracic, pancreatic sau uterin), în boli hepatice severe, boli extensive ale măduvei hematopoietice (de exemplu, leucemie mieloidă), cancer diseminat (mai ales al vezicii urinare, prostatei și stomacului), unele cazuri de tuberculoză gravă, în fază terminală. *Local*, pentru favorizarea prinderii grefelor cutanate sau mucoase, pentru fixarea suturii nervoase.
Ad. — În perfuzie intravenoasă lentă, 1-2 ml/minut din soluția conținând 1 g fibrinogen la 100 ml; doza utilă este de 1-8 (cât este necesar pentru realizarea unui nivel al fibrinogenului circulant mai mare de 0,8 g/l). Soluția se folosește în prima oră de la dizolvare; este obligatoriu ca perfuzorul să fie prevăzut cu filtru. Local, în soluție 1-2%, asociat cu trombină.
R.a. — Poate favoriza tromboza (uneori este necesară protecția cu heparină); există riscul transmiterii virusului hepatitei. Ca și pentru alte soluții perfuzabile, insuficiența cardiacă, edemul pulmonar și oliguria-anuria reprezintă contraindicații.

Fier polimaltozat (dextriferron[l], astrafer, ferrum Hausmann)

P. — *Fiole* a 2 ml soluție apoasă injectabilă intramuscular, conținând dextriferon 308 mg, corespunzător la 100 mg fier (cutie cu 5 sau 10 buc.); *soluție apoasă pentru uz intern* conținând dextriferon 154 mg, corespunzător la 50 mg fier la 1 ml 50 picături (flacon cu 30 ml).
Ac. — Aport de fier, corectează specific anemiile feriprive.
Ind. — Anemii feriprive; forma injectabilă este destinată bolnavilor care nu suportă sau nu absorb fierul administrat oral (ulcer în evoluție, sprue, colită ulceroasă, enterită regională etc); forma orală - soluție pentru picături - este destinată mai ales copiilor.
Ad. — Fiolele se folosesc la *adulți*, injectate intramuscular strict, în prima zi 1 ml (50 mg fier), apoi câte 2 ml la 2-3 zile; doza totală se calculează considerând câte 150 mg fier pentru fiecare gram de hemoglobină lipsă și încă 400 mg - 1,2 g pentru refacerea depozitelor. Soluția pentru uz intern se administrează la *adult*, câte 40 picături de 1-2 ori/zi; la *copii* doza uzuală este de 20 picături de 1-2 ori/zi; la *sugari* se începe cu 5 picături/zi, crescând treptat până la 15 picături/zi (fracționat în 3-5 prize).
R.a. — Injecția provoacă ocazional congestia feței, cefalee, greață, vomă, sudorație, dureri generalizate, artralgii, poliadenopatie, foarte rar reacții de tip anafilactic; uneori colorarea locală a pielii (se evită prin injectarea profundă, cu deplasarea prealabilă a pielii). Soluția pentru uz intern poate fi cauză de greață, vărsături, diaree sau constipație (scaunul este colorat în negru); în caz de iritație digestivă se administrează pe stomacul plin.
C.I. — Hemocromatoză, hemoliză cronică, anemie sideroacrestică, anemie în intoxicația cu plumb, talasemie, boli hepatice grave, insuficiență renală acută, alergie sau intoleranță la fier. Forma orală este contraindicată în caz de gastrită severă, ulcerații gastrice, varice esofagiene, diaree, sindrom de malabsorbție intestinală; calea parenterală prezintă riscuri relativ mari, de aceea este indicată numai în situațiile care nu permit administrarea orală a fierului. Antiacidele pe bază de aluminiu, magneziu, calciu și colestiramină micșorează absorbția intestinală a fierului; fierul micșorează absorbția tetraciclinelor (se administrează la intervale de cel puțin 3 ore).

Finlepsin (carbamazepine[l]) comprimate 200 mg

Prod. — *Arzneimittelwerk-Dresden* (Germania).
Vezi *Stazepin*.

Scanned with OKEN Scanner

Fiobilin (dehydrocholic acid[I], biliton, decholin, suprachol)

P. — *Comprimate* conținând acid dehidrocloric 250 mg (flac. cu 50 buc.).
Ac. — Hidrocoleretic cu acțiune rapidă și intensă; slab laxativ.
Ind. — Tulburări dispeptice diverse -flatulență, eructații, grețuri, digestie dificilă; litiază biliară recurentă, angiocolită recurentă, diskinezie biliară, obstrucție parțială cronică a coledocului; după intervenții chirurgicale recente pe căile biliare și în caz de drenaj prelungit al coledocului infectat prin fistulă biliară sau tub T.
Ad. — Câte 1-2 comprimate după mese.
R.a. — Rareori greață, vomă, gust amar, diaree.
C.I. — Afecțiuni hepato-biliare acute, insuficiență hepatică gravă, ciroză avansată, icter mecanic, boală ulceroasă, esofagită de reflux, dieree; alergie specifică.

Fitomenadion (phytomenadione[I], phytonadione, konakion, vitamina K_1)

P. — *Fiole* a 1 ml soluție apoasă coloidală injectabilă conținând fitomenadionă 10 mg (cutie cu 5 buc.).
Ac. — Vitamină K naturală, acționează antihemoragic prin perfectarea sintezei hepatice a protrombinei și a altor factori ai coagulării (VII, IX și X); efectul este relativ rapid - se instalează în 3-4 ore - intens și prelungit.
Ind. — Intoxicație acută cu anticoagulante cumarinice; profilactic sau curativ în alte sângerări prin hipoprotrombinemie sau hipovitaminoză K; în boala hemoragică la nou-născut, în cursul tratamentului cu salicilați, în icterul obstructiv, în bolile hepatice (eficacitatea este slabă) sau intestinale, în cazul folosirii îndelungate de antibiotice administrate oral etc.
Ad. — La *adulți*, obișnuit intramuscular 5-40 mg o dată pe zi (în funcție de gravitate); în urgențe, intravenos, foarte lent, 2-10 mg/zi (în intoxicația acută cu cumarinice se pot injecta până la 40 mg/zi). la *nou-născuți* și *sugari*, curativ, intramuscular 1-2 mg/zi; profilactic, intramuscular 0,5-2 mg, oral 1-2 mg (în boala hemoragică). Dozarea poate fi controlată prin timpul Quick sau prin trombotest.
R.a. — Injectarea intravenoasă rapidă poate provoca congestia feței, sudorație, senzație de constricție toracică, dispnee, cianoză, tahicardie, colaps, chiar accidente letale; foarte rar intoleranță, cu fenomene de șoc; la nou-născuți fitomenadiona poate fi cauză de hiperbilirubinemie (rareori).
C.I. — Intoleranță la fitomenadionă (atenție la simptomele de șoc); prudență la nou-născuți și la sugari. Soluția injectabilă de fitomenadionă nu trebuie amestecată cu alte soluții pentru injectare sau perfuzie.

Flagyl (metronidazole[I]), sol. perfuz. 0,5%

Prod. — *Specia* (Franța), Rhône-Poulenc.
Vezi *Metronidazol* (preparat românesc).
Vezi preparatul RHONE-POULENC

Flaxedil (gallamine triethiodide[I])

P. — *Fiole* a 2 ml conținând galamină trietiliodură 80 mg (cutie cu 10 buc.); *flacon multidoze* a 10 ml conținând galamină trietiliodură 400 mg.
Ac. — Curarizant antidepolarizant; efectul debutează în 1-2 minute, este maxim la 3-5 minute de la injectarea intravenoasă și durează 20-30 minute.

Scanned with OKEN Scanner

Ind. — Ca adjuvant al anesteziei, în intervențiile abdomino-pelviene, toracice și pulmonare, atunci când este necesară completarea relaxării musculare; pentru împiedicarea spasmelor musculare, în vederea reducerii fracturilor însoțite de contractură antalgică importantă sau a examenelor endoscopice; pentru combaterea convulsiilor în tetanos și pentru prevenirea accidentelor consecutive convulsoterapiei.
Ad. — În chirurgie, la *adult* 40–80 mg (1–2 ml) intravenos, se poate repeta, după nevoie, câte 20–40 mg; la *copii* 0,5–1 mg/kilocorp (uneori sunt necesare 1,5 mg/kilocorp). În tetanos, la *adult*, 20–40 mg intramuscular.
R.a. — Supradozarea provoacă apnee – nu se folosește decât având la dispoziție aparatură pentru asistarea respirației și neostigmină (acționează ca antidot); poate provoca tahicardie și creșterea presiunii arteriale; rareori hipotensiune arterială, bronhospasm, eritem cutanat; reacții alergice la iod.
C.I. — Miastenie gravă, alergie la iod; prudență și doze mai mici în condiții de hipovolemie, hipokaliemie, în insuficiența renală, insuficiența hepatică, insuficiența cardiacă, în prezența tahicardiei și hipertensiunii arteriale. Unele anestezice generale (eter, halotan, ciclopropan) acționează sinergic (se reduce doza de curarizant); se va evita aplicarea de antibiotice aminozidice pe peritoneu la bolnavii curarizați (pot precipita apneea); prudență sau se evită asocierea cu polimixină, lincomicină, amfotericină, chinidină, furosemid și acid etacrinic (potențează acțiunea curarizantă).
Prod. — *Specia* (Franța).

Fluanxol-depot (flupentixol[I], decanoate)

P. — *Fiole* a 1 ml conținând flupentixol decanoat 20 mg (cutie cu 5 buc.).
Ac. — Neuroleptic tioxantenic într-o formă de depozit; are proprietăți antipsihotice de tip incisiv.
Ind. — Schizofrenie subacută și cronică (fără tulburări majore în sfera psihomotorie), stări paranoid-halucinatorii cronice, psihosindroame organice de tipul halucinozei etilice și psihozelor de involuție; pentru profilaxie în psihoza maniaco-depresivă; este avantajos pentru tratamentul de durată, după rezolvarea fazei acute sau la psihoticii care nu cooperează.
Ad. — Intramuscular 1–3 fiole (20–60 mg) la fiecare 2–4 săptămâni.
R.a. — Diminuarea performanțelor psihomotorii, tulburări de somn (mai ales insomnie), uscăciunea gurii, tulburări de vedere, disurie (uneori, la începutul tratamentului), constipație, relativ frecvent hipotensiune ortostatică; manifestări de tip extrapiramidal (la doze mari).
C.I. — Intoxicație acută cu deprimante centrale, stări de agitație marcată, sarcină, alergie la flupentixol; prudență la bătrâni și în prezența insuficienței cardiace. La bolnavii care nu au fost tratați anterior cu neuroleptice și la cei cu „risc" la acest tip de medicație, tratamentul trebuie început cu un neuroleptic cu efect rapid și de durată relativ scurtă. Se recomandă evitarea băuturilor alcoolice; prudență când se asociază deprimante centrale (potențare periculoasă), antihipertensive (risc de hipotensiune marcată); nu se asociază levodopei (împiedică efectul antiparkinsonian).
Prod. — *Lundbeck* (Danemarca).

Flucinom (flutamide[I], eulexine, fugerel)

P. — *Comprimate* conținând flutamidă 250 (flac. cu 50 sau 100 buc.).
Ac. — Citostatic eficace în cancerul de prostată – acționează ca antiandrogen (nesteroidian), blocând receptorii pentru androgeni sau inhibând legarea androgenilor la nivelul nucleilor celulelor din prostată.
Ind. — Cancer de prostată metastatic (în monoterapie, asociat orhiectomiei sau în asociație cu analogi ai LHRH).
Ad. — Câte 1 comprimat de 3 ori/zi, la mese, timp îndelungat.

Scanned with OKEN Scanner

R.a. — Frecvent tulburări digestive - greață, vomă, dureri abdominale, diaree, ocazional creșterea trecătoare a enzimelor hepatice; uneori tulburări endocrine estrogenice - ginecomastie, sensibilitate mamară, diminuarea spermatogenezei (în monoterapie) - sau androgenice - bufeuri de căldură, scăderea libidoului, impotență (când se asociază castrarea chirurgicală sau medicală).
C.I. — În timpul tratamentului concepția este contraindicată.
Prod. — *Schering* (Germania).

Fludex (indapamidel, natrilix, tertesif)

P. — *Drajeuri* conținând indapamidă hemihidrat 2,5 mg (flac. cu 30 buc.).
Ac. — Antihipertensiv prin acțiunea vasodilatatoare - efectul se instalează lent și este durabil; dozele mari au acțiune diuretică de tip tiazidic.
Ind. — Hipertensiune arterială esențială, ca primă medicație sau în asociație cu alte antihipertensive (blocante beta-adrenergice, clonidină, metildopa, captopril etc.).
Ad. — Oral, 1 comprimat în fiecare dimineață.
R.a. — Hipokaliemie, astenie, hipotensiune ortostatică, cefalee, greață (rareori, obișnuit minore); poate crește uricemia (dar nu provoacă hiperglicemie sau dislipemie).
C.I. — Accidente cerebro-vasculare recente; prudență în caz de insuficiență hepatică sau insuficiență renală grave, în gută, la persoanele în vârstă; se evită sau prudență în timpul sarcinii. Indapamida nu trebuie asociată cu acid tienilic (risc de precipitare a uraților în urină), litiu (crește litemia, respectiv riscul toxic), lidoflazină, vincamină (risc de torsadă a vârfurilor în caz de hipokaliemie); prudență în asocierea cu alte hipokaliemiante (corticoizi, amfotericină B i.v.) și digitalice (risc crescut de aritmii), antiaritmice care pot provoca torsada vârfurilor, metformină (risc crescut de acidoză lactică), antiinflamatorii nesteroidiene (antagonizează efectul antihipertensiv, risc de insuficiență renală), substanțe iodate de contrast (risc de insuficiență renală).
Prod. — *Servier* (Franța).

Flumetazon pivalat (flumetasonel pivalate, cerson, locacorten, lorinden)

P. — *Unguent* conținând flumetazonă pivalat 0,2% (tub cu 15 g); *cremă* conținând flumetazonă pivalat 0,2% (tub cu 12 g).
Ac. — Preparat glucocorticoid pentru uz dermatologic, are acțiune antiinflamatorie, antialergică și antipruriginoasă intense.
Ind. — Eczeme, dermatite, neurodermite, prurigo, psoriazis vulgar, lichen plan, lupus eritematos discoid netuberculos. Unguentul se folosește în cazurile cronice și în inflamațiile cu piele uscată; creme este de ales în formele acute sau subacute și pe pielea seboreică sau sensibilizată la corpi grași.
Ad. — Local pe piele, de 2-3 ori/zi (eventual sub pansament ocluziv, schimbat la 24-48 de ore); se continuă 1-2 săptămâni după vindecarea aparentă.
R.a. — Favorizarea infecțiilor locale; rareori iritație locală, prurit, uscăciunea pielii, hipertricoză, foliculite și erupții acneiforme, dermatită periorală, hipopigmentare; tratamentul prelungit, mai ales sub pansament, poate provoca atrofia pielii, vergeturi, telangiectazii, purpură, pustulație. Aplicarea repetată, pe suprafețe întinse, îndeosebi sub pansament ocluziv, produce uneori fenomene cortizonice sistemice (mai ales la copii).
C.I. — Dermite infecțioase bacteriene și fungice, afecțiuni tuberculoase și sifilitice ale pielii, *zona*, herpes, varicelă, vaccină, dermatită periorală rozacee, acnee; în timpul sarcinii nu se folosește sau prudență (indicații stricte, doze mici, tratament de scurtă durată). Se va evita aplicarea îndelungată (peste 4 săptămâni) pe tegumentele feței; nu se pune în contact cu conjunctiva.

Scanned with OKEN Scanner

Flumetazon pivalat N (locacorten cu neomicină)

P. — *Unguent* (pomadă) și *cremă* conținând flumetazonă pivalat 0,2% și neomicină sulfat 0,5% (tub cu 15 g respectiv 12 g).
Ac. — Preparat care asociază un glucocorticoid pentru uz dermatologic, activ ca antiinflamator, antialergic și antipruriginos, cu un antibiotic aminoglicozidic cu spectru larg, eficace împotriva multor germeni gram-pozitivi și gram-negativi întâlniți în bolile dermatologice.
Ind. — Aceleași ca pentru Flumetazon pivalat; este avantajos în dermatitele acute și cronice injectate cu germeni sensibili la neomicină sau susceptibile de a se infecta.
Ad. — Aplicații pe piele, de 2-3 ori/zi, cu sau fără pansament protector; obișnuit durata tratamentului nu trebuie să depășească 7 zile (5 zile când se aplică pe față sau la copii).
R.a. — Suprainfecții cu germeni rezistenți, inclusiv ciuperci, rareori iritație locală, uscăciunea pielii, prurit, hipertricoză, foliculite și erupții acneiforme, dermatită perioralâ, hipopigmentare; uneori, după tratament prelungit, atrofia locală a pielii, vergeturi, telangiectazii, purpură; aplicarea repetată, pe suprafețe întinse, îndeosebi sub pansament ocluziv, poate fi cauză de efecte cortizonice sistemice (mai ales la copii) sau de fenomene nefrotoxice sau ototoxice provocate de neomicină (mai ales în insuficiența renală și la bătrâni).
C.I. — Leziuni cutanate tuberculoase, sifilitice, fungice și virotice *(zona, herpes simplex,* vaccină, varicelă), dermatită perioralâ, rozacee, acnee; reacții alergice la neomicină; prudență la bolnavii cu insuficiență renală, la bătrâni și la copii (se va evita abuzul); nu este recomandabil sau prudență în timpul sarcinii (indicații stricte, doze mici, tratament de scurtă durată); nu se pune în contact cu conjunctiva.

Fluocinolon N (synalar-neomycine)

P. — *Unguent* (pomadă) și *cremă* conținând fluocinolonă acetonid 0,025% și neomicină sulfat 0,5% (tub cu 18 g, respectiv 12 g); *spray* conținând fluocinolonă acetonid 0,01% și neomicină sulfat 0,2% (flac. cu 20 g).
Ac. — Preparat dermatologic care asociază un glucocorticoid activ ca antiinflamator, antialergic și antipruriginos local, cu neomicină, antibiotic aminoglicozidic cu spectru larg, eficace față de multe bacterii patogene pentru piele.
Ind. — Eczeme întinse corticosensibile și alte dermatite acute și cronice infectate sau susceptibile de a se infecta. Unguentul, cu proprietăți emoliente, este de ales pentru leziunile uscate, crema este avantajoasă pentru leziunile zemuinde, iar *spray*-ul pentru zonele piloase și dermatozele zemuinde întinse.
Ad. — În aplicații locale, de 2-3 ori/zi.
R.a. și **C.I.** — Aceleași ca pentru Flumetazon pivalat N.

Fluoro-uracil* (fluorouracil, efudix, fluoroflex, ftoruracil)

P. — *Fiole* vei produsul ROCHE

*Foladon (bellafoline)

P. — *Comprimate* conținând alcaloizi totali din rădăcină de beladonă 0,25 mg (tub cu 20 buc.).
Ac. — Antispastic și antisecretor prin acțiune parasimpatolitică; micșorează controlul vagal cardioinhibitor; activitatea beladonei se datorește conținutului în atropină.

* Vezi și *Efudix* (unguent cu fluorouracil).

Scanned with OKEN Scanner

Ind. — Spasme ale musculaturii netede gastro-intestinale şi biliare, dureri ulceroase, hipersecreţie gastrică, ptialism, constipaţie spastică, spasme ureterale, dismenoree; tendinţă lipotimică la hipervagotoni, sindrom de sinus carotidian, bloc atrio-ventricular.
Ad. — *Adulţi:* 1/2-1 comprimat de 1-4 ori/zi; *copii* (mai mari de 2 ani): 1/4-1/2 comprimat de 1-4 ori/zi (după vârstă).
R.a. şi **C.I.** — Aceleaşi ca pentru Sulfat de atropină.

Fortral (pentazocine[l], talwin)

P. — *Comprimate* conţinând pentazocină hcl. în cantitate echivalentă cu 50 mg pentazocină bază (flac. cu 100 buc.); *fiole* a 1 ml conţinând pentazocină lactat în cantitate echivalentă cu 30 mg pentazocină bază (cutie cu 10 buc.).
Ac. — Analgezic opioid; parenteral, 30-60 mg au acţiune analgezică similară cu 10 mg morfină, iar oral, 50 mg sunt echianalgezice cu 60 mg codeină; efectul se menţine 3-5 ore. Are acţiune sedativă marcată, deprimă respiraţia (dar mai puţin decât morfina), are acţiune spastică slabă.
Ind. — Pentru calmarea durerilor moderate sau severe, acute sau cronice, în traumatisme, după intervenţii chirurgicale, în infarctul acut de miocard, în colici (nefretică, hepatică); ca medicaţie preanestezică şi pentru suplimentarea anesteziei chirurgicale.
Ad. — Oral, 1-2 comprimate sau 50-100 mg (după mese), la intervale de 3-5 ore; în durerile puternice se injectează subcutanat, intramuscular sau intravenos 1 fiolă sau 80 mg la 3-4 ore, se poate creşte până la cel mult 1 mg/kilocorp o dată pentru injecţiile subcutanate sau intramusculare şi 0,5 mg/kilocorp pentru injecţiile intravenoase.
R.a. — Relativ frecvent greaţă, vomă, ameţeli, sedare, euforie, cefalee, sudoraţie; rareori anorexie, constipaţie sau diaree, *tinitus*, tulburări de vedere, slăbiciune, coşmaruri, insomnie, iritabilitate, halucinaţii, hipotensiune, tahicardie, deprimare respiratorie (antidot - naloxona sau nalorfina), erupţii cutanate alergice, eozinofilie, granulocitopenie. Injectarea repetată poate provoca local induraţie şi scleroză. Potenţialul de a dezvolta dependenţă (de tip morfinic) este moderat pentru calea parenterală şi slab pentru calea orală; poate declanşa sindromul de abstinenţă la morfinomani (se comportă ca agonist parţial).
C.I. — Alergie la pentazocină, traumatisme craniene, leziuni ale creierului, hipertensiune intracraniană, stări convulsive, insuficienţă respiratorie, sindrom abdominal acut de cauză necunoscută, insuficienţă hepatică gravă, intoxicaţie acută cu alcool, *delirium tremens;* prudenţă sau se evită în timpul sarcinii (cu excepţia travaliului); nu se administrează în perioada de alăptare şi la copiii mai mici de 12 ani, prudenţă la bătrâni; prudenţă şi doze mici în astmul bronşic, insuficienţa hepatică şi renală, colecistita acută, pancreatită, la bolnavii cu infarct de miocard care prezintă greaţă şi vomă, în cazul intervenţiilor pe căile biliare, în caz de instabilitate emoţională sau stare de dependenţă medicamentoasă în antecedente (pericol crescut de a dezvolta dependenţă). Se vor evita băuturile alcoolice; nu se asociază cu dietazină, gama-hidroxibutirat de sodiu, antidepresive (IMAO, triciclice); prudenţă în asocierea cu alte deprimante centrale. Pentazocina figurează pe lista substanţelor dopante (interzise la sportivi).
Prod. — *Winthorp* (Anglia).

Fosfobion (triphosadenine, adenosine triphosphate, atriphos, striadyne)

P. — *Fiole* a 1 ml soluţie injectabilă conţinând trifosadenină sodică 10 mg (cutie cu 5 buc.).
Ac. — Este considerat ca trofic pentru miocard, musculatura striată, ficat, sistemul nervos central; vasodilatator, coronarodilatator cu acţiune slabă; deprimă nodul atrio-ventricular.

Scanned with OKEN Scanner

Ind. — Ca medicație adjuvantă în cardiopatia ischemică, tulburări circulatorii periferice, miocardoză, insuficiență cardiacă, boli distrofice și atrofice ale musculaturii striate, afecțiuni reumatice, hepatită cronică, scleroză în plăci, poliomielită; tratamentul acceselor de tahicardie paroxistică joncțională.

Ad. — Intramuscular sau intravenos lent, 1-3 fiole/zi ca trofic sau vasodilatator, la nevoie perfuzie intraarterială (60 mg/oră); intravenos repede, 1-2 fiole, în tahicardia paroxistică joncțională.
R.a. — Prelungirea conducerii atrio-ventriculare.
C.I. — Bloc atrio-ventricular parțial sau total, infarct miocardic recent; prudență la bătrâni (pentru injecția intravenoasă sau intraarterială).

*Fricția Galenica

P. — *Soluția* conținând mentol 0,35 g, eter acetic 4,06 g, alcool 39,66 g, apă distilată până la 100 ml (flac. cu 50 sau 100 ml).
Ac., Ing., R.a., și C.I. - Aceleași ca pentru Carmol.

Fructoză (laevulose)

P. — *Fiole* a 100 ml soluție apoasă injectabilă conținând fructoză 20%.
Ac. — Monozaharidă asimilată și metabollizată cu ușurință, participă la metabolismul glucidic chiar în absența insulinei, se transformă în glicogen, reface rezervele energetice, protejează proteinele de catabolizare.
Ind. — Aport caloric în cadrul alimentației parenterale.
Ad. — În perfurie intravenoasă lentă, dozată după caz (a nu se depăși 800 mg fructoză/kilocorp și oră).
R.a. — Congestia feței, epigastralgii, sudorație (dozele mari); în caz de intoleranță poate provoca hipoglicemie, leziuni hepatice și renale; tromboflebită locală.
C.I. — Intoleranță la fructoză-sorbită, deficit de fructozo-1, 6-difosfatază, hiperlactatemie, intoxicație acută cu alcool metilic (favorizează oxidarea în formaldehidă); la diabetici trebuie stabilită în prealabil toleranța la fructoză.

Ftorafur (tegafur[I], fluorafur)

P. — *Fiole* a 10 ml soluție injectabilă conținând tegafur 400 mg, sub formă de sare sodică (cutie cu 10 buc.).
Ac. — Derivat de fluorouracil (antimetabolit pirimidinic), are proprietăți anticanceroase asemănătoare acestuia.
Ind. — Tumori sensibile la fluorouracil; cancer gastric, cancer rectal, cancer de sân, tumori cerebrale etc.
Ad. — Intravenos 60 mg/kilocorp și zi (în 2 injecții la intervale de 12 ore), până la doza totală de 30-40 g pentru o cură.
R.a. — Vertij în timpul injectării (se administrează la bolnavii culcați); uneori greață, vomă, diaree, rareori inhibarea moderată a hematopoiezei (este mai bine suportat ca fluorouracilul), alopecie.
C.I. — Sarcină, stări de debilitate marcată, deprimare severă a măduvei hematopoietice, insuficiență hepatică gravă, ulcerații gastro-intestinale, insuficiență renală, insuficiență cardiacă; prudență la bolnavii cu afecțiuni hepatice. Atenție în asocierea cu inductori enzimatici - barbiturice, alcool (cresc efectul citotoxic) și cu inhibitori enzimatici (scad eficacitatea); asocierea cu fenilbutazonă, aminofenazonă, sulfamide crește riscul accidentelor hematopoietice.
Prod. — *Medexport* (C.S.I.).

Scanned with OKEN Scanner

Furanthryl (furosemide[I], lasix, trofurit)

P. — *Comprimate* conținând furosemid 40 mg (flac. cu 50 buc.).

Ac. — Diuretic foarte activ, crește mult eliminarea renală de sare, este eficace și în condițiile unei filtrări glomerulare reduse; efectul diuretic începe după 20–60 minute de la administrarea orală și durează 4–6 ore; reduce presiunea arterială crescută și potențează medicația antihipertensivă.

Ind. — Edeme cardiace, cirotice, renale, edeme periferice prin insuficiență venoasă; hipertensiune arterială.

Ad. — Oral, la *adulți* câte 1/2–2 comprimate (20–80 mg) zilnic, o dată la 2 zile sau 3–4 zile pe săptămână; la *copii* 1–3 mg/kilocorp și zi.

R.a. — Dozele mari și tratamentul prelungit pot provoca deficit de sodiu, hipokaliemie, hipomagneziemie, deshidratare, hiperazotemie; uneori hiperuricemie, hiperglicemie și agravarea diabetului, hiperlipoproteinemie, ocazional greață; rareori pancreatită, nefrită interstițială, erupții cutanate, leucopenie, trombocitopenie.

C.I. — Anurie, deficite electrolitice, stare precomatoasă la cirotici, prudență sau se evită la diabetici, în gută, în prezența adenomului de prostată; prudență în timpul sarcinii și alăptării. Nu se asociază medicamente ototoxice (antibiotice aminoglicozidice) și nefrotoxice (cefaloridină, cefalotină); indometacina poate împiedica efectul diuretic; prudență în asocierea cu salicilați, curarizante, litiu (le crește toxicitatea), glicozide tonicardiace (crește riscul de aritmii), simpatoplegice, hipotensive (le potențează efectul), mineralcorticoizii (crește eliminarea de potasiu).

Prod. — *Pharmachim* (Bulgaria).

Furazolidon (furazolidone[I], furoxame, furoxone)

P. — *Comprimate* conținând furazolidonă 100 mg sau 25 mg (flac. cu 20 buc.); *suspensie* pentru uz pediatric, conținând furazolidonă 0,5 g/100 g (flac. cu 100 g).

Ac. — Antiseptic intestinal activ față de numeroase tulpini de colibacili patogeni, salmonele, shigelle, enterococi, stafilococi, ca și față de *Trichomonas*, *Giardia* și *Entamoeba*.

Ind. — Toxiinfecții alimentare (salmoneloze), dizenterii bacilare, enterite infecțioase ale sugarului, lambliază, dizenterie amebiană.

Ad. — *Adulți:* 1 comprimat a 100 mg de 1–4 ori/zi; *copii* 5–10 mg/kilocorp și zi, respectiv 1/4–2 comprimate a 25 mg sau 1/2–2 linguriță suspensie (o linguriță conține 25 mg) de 4 ori/zi (după vârstă).

R.a. — Rareori cefalee, greață, vomă (la doze mari), erupții cutanate alergice, febră, artralgii, foarte rar agranulocitoză, anemie hemolitică (la cei cu deficit de glucozo-6-fosfatdehidrogenază); urina se colorează în galben închis.

C.I. — Alergie la furazolidon, deficit de G-6-PD, nou-născuți (până la o lună); prudență în timpul sarcinii și lactației. Nu se asociază cu inhibitori de monoaminooxidază, simpatomimetice cu acțiune indirectă (amfetamină, efedrină), sedative, antihistaminice, tranchilizante și neuroleptice (potențează); în timpul tratamentului și 4 zile după, nu se consumă băuturi alcoolice (reacții de tip disulfiram) și alimente ce conțin tiramină - brânzeturi preparate fermentate (risc de crize hipertensive și alte fenomene toxice).

Furosemid (furosemide[I], furantril, lasix, trofurit)

P. — *Fiole* a 2 ml soluție apoasă injectabilă conținând furosemid 20 mg (cutie cu 5 buc.).

Ac. — Duretic de ansă, foarte activ, crește mult eliminarea renală de sare; efectul este rapid (apare la 20–30 minute după injectarea intramusculară și la 3–15 minute după injectarea intravenoasă), de durată relativ scurtă (se menține

Scanned with OKEN Scanner

2-5 ore după injectare); crește fluxul sanguin renal și mărește diureza, chiar în condițiile unei filtrări glomerulare reduse; scade presiunea arterială și potențează medicația hipotensivă; provoacă vasodilatație micșorând presarcina și ușurând munca inimii.

Ind. — Edeme cardiace, cirotice, nefrotice severe sau rezistente la alte diuretice mai puțin active; insuficiență ventriculară stângă acută; insuficiență renală cronică, eclampsie, intoxicații acute medicamentoase; edem cerebral; hipertensiune arterială. Forma injectabilă este de ales în urgențe sau când nu este posibilă folosirea căii orale.

Ad. — *Intravenos* lent (cel mult 4 mg/min.) sau *intramuscular*, obișnuit 2-3 fiole (40-60 mg)/zi; în edemul pulmonar acut 2-4 fiole; în insuficiența renală cronică *perfuzie intravenoasă* cu 240 mg (12 fiole) în 250 ml soluție fiziologică (cu pH neutru sau ușor alcalin), introduse în decurs de 4 ore, la nevoie se poate crește doza, cu prudență, până la 500 mg de 2 ori/zi (sub controlul debitului urinar și al ionogramei, corectând deficitul ionic).

R.a. — Deficit de sodiu (se va evita regimul desodat strict), alcaloză hipocloremică, sindrom hipokaliemic cu astenie și slăbiciune musculară (se suplimentează potasiul), favorizarea hiperaldosteronismului secundar (cirotici, nefrotici), creșterea uremiei și uricemiei (declanșarea crizei de gută), hipocalcemie (favorizarea tetaniei), hiperglicemie (poate agrava diabetul, dar mai puțin decât diureticele tiazidice). Uneori erupții cutanate alergice, prurit, parestezii, hipotensiune posturală, greață, vomă diaree; rar trombocitopenie, neutropenie, tromboflebită, pancreatită acută, nefrită interstițială; foarte rar *tinitus* și surditate (pot apărea la dozele mari sau în caz de insuficiență renală gravă, fiind deobicei reversibile).

C.I. — Comă hepatică, ciroză decompensată în stadiul precomatos, boala Addison, intoxicație digitalică, anurie, insuficiență renală prin intoxicație cu substanțe nefrotoxice și hepatotoxice, oligurie, azotemie progresivă în insuficiența renală gravă, alergie sau intoleranță la sulfonamide; se evită în primul trimestru de sarcină; prudență și indicații stricte în rest; prudență în glomerulonefrita acută, în prezența hiponatriemiei marcate și hipokaliemiei (se corectează), în insuficiența cardiacă gravă, la diabetici, la gutoși, în adenomul de prostată și alte tulburări de micțiune. Nu se asociază cu medicamente ototoxice (antibiotice aminoglicozidice etc.) și nefrotoxice (cefaloridină, cefalotină); indometacina poate inhiba efectul furosemidului; prudență în asocierea cu salicilați, curarizante, litiu (le crește toxicitatea), glicozide tonicardiace (crește riscul aritmiilor în condiții de hipokaliemie), simpatoplegice, hipotensive (le potențează acțiunea) și mineralocorticoizi (cresc eliminarea de potasiu). Soluția de furosemid (fiole) este incompatibilă cu anestezicele locale, sărurile de alcaloizi, antihistaminicele; nu se amestecă cu preparate care scad pH-ul soluției și în general nu se injectează împreună cu alte medicamente în aceeași seringă. Furosemidul, ca și alte diuretice, este cuprins în lista substanțelor dopante (interzice la sportivi).

*Galcorin (coréine)

P. — *Granule* conținând mucilagiu de carrageen (pungi cu 100 g).

Ac. — Laxativ prin creșterea conținutului intestinal și lubrifiere.

Ind. — Coonstipație funcțională (mai ales la bolnavii cu anorexie sau cu restricții alimentare care nu permit realizarea conținutului necesar susținerii peristaltismului.

Ad. — *Oral*, la *adulți* 2-6 linguriță/zi (cu apă); la *copii* (mai mari de 2 ani) 1-4 linguriță/zi.

R.a. — Uneori senzație de balonare abdominală.

C.I. — Obstrucție intestinală; prudență în caz de megacolon prin deficit al motilității.

Scanned with OKEN Scanner

*Galifix (mastiol)

P. — *Soluție* conținând colofoniu 44,5 g, alcool 37,5 g, benzen 17 g, *ol. helianti* 1 000 g (flac. cu 1 000 ml).
Ac. și Ind. — *Soluție adezivă pentru uz extern, se folosește la fixarea pansamentelor.*

Gamaglobulină

P. — *Fiole* a 2 ml soluție apoasă injectabilă, conținând imunoglubuline serice umane 10% sau 16%.
Ac. — Imunizarea pasivă prin aport de anticorpi; conferă protecție față de unele boli infecțioase timp de 2–3 săptămâni, crește rezistența organismului în infecții grave, substituie specific deficitul de gamaglobulină.
Ind. — Profilaxia rujeolei, rubeolei, parotiditei epidemice, hepatitei cu virus A, complicațiilor vaccinării antivariolice; profilaxia infecțiilor bacteriene în colectivități, la prematuri, în caz de arsuri și intervenții chirurgicale; tratamentul complicațiilor parotiditei epidemice, varicelei și rujeolei; tratamentul rinofaringitei copilului (cazuri rebele la medicația obișnuită), al herpesului și al zonei; pentru evitarea consecințelor deprimării imunologice în cursul tratamentului cu imunodepresive și citostatice; stări de hipo- sau agamaglobulinemie congenitală sau dobândită.
Ad. — Intramuscular profund, pentru profilaxie 50 mg imunoglobuline/kilocorp (0,5 ml soluție 10% sau circa 0,3 ml soluție 16%) curativ 100 mg/kilocorp; în agamaglobulinemie 100 mg/kilocorp, o dată la 20–30 de zile. Injectarea se face lent; când doza depășește 10 ml se împarte în 2 injecții, la intervale de 12–24 ore. În cazul folosirii profilactice, administrarea se face la cel mult 72 de ore de la contactul infectant.

*Gastrobent

P. — *Suspensie apoasă* conținând, la 100 g, bentonită coloidală 6 g, oxid de magneziu 1,6 g, lidocaină hcl. 0,01 g (borcane brune cu 250 ml, flacoane brune cu 125 ml).
Ac. — Absorbant și protector, antiacid gastric de tip neutralizant, slab anestezic de suprafață.
Ind. — Ulcer gastric și duodenal, gastrită, esofagită de reflux, colită.
Ad. — *Adulți:* în ulcerul evolutiv 5–7 linguri/zi (la o oră și 3 ore după mese), până la ameliorarea simptomatologiei subiective, în continuare 3–4 linguri/zi 8–15 zile, apoi 3–4 linguriță/zi pentru întreținere; alte indicații: 3–4 linguri/zi în prima săptămână, apoi 3–4 linguri/zi 1–2 săptămâni. *Copii:* 3–6 linguriță/zi în faza acută, apoi 3 linguriță/zi 8–12 zile.
C.I. — Abdomen acut, hemoragii digestive, gastrită hipoacidă, alergie la una din componente; prudență la bolnavii cu insuficiență renală; compușii de magneziu scad absorbția intestinală a tetraciclinei, digoxinei și altor medicamente (acestea se administrează cu cel puțin o oră înainte sau 3 ore după Gastrobent).

Gastropharm

P. — *Comprimate* conținând *Lactobacillus bulgaricus*, sub formă de bacterii uscate, 2,5 g (tub cu 20 buc., folii de aluminiu cu 6 buc.)
Ac. — Exercită un efect de tamponare la nivelul mucoasei gastro-duodenale (prin conținutul bogat în proteine), atenuând fenomenele iritative, calmând pirozisul și epigastralgiile.

Scanned with OKEN Scanner

Ind. — Preventiv şi curativ în gastrite şi boala ulceroasă (ca medicaţie adjuvantă); pentru protecţie faţă de iritaţia gastrică produsă prin medicamente şi alimente agresive, exces de alcool şi tutun.
Ad. — La început 1-2 comprimate de 3 ori/zi (înainte de mese, strivite, se înghit cu puţin lichid), apoi întreţinere cu un comprimat de 3 ori/zi, o lună sau mai mult; se asociază dietei potrivite.
Prod. — *Pharmachim* (Bulgaria).

Gastropyrin (sulfasalazine[I]), comprimate 500 mg

Prod. — *Orion* (Finlanda).
Vezi *Salazopyrin.*

Gastrozepin (pirenzepine[I])

P. — *Comprimate* conţinând pirenzepină dihidrocl. 25 mg (flac. cu 50 buc.).
Ac. — Anticolinergic cu acţiune electivă de inhibare a secreţiei gastrice acide; efectul unei doze se menţine 5 ore sau mai mult (în funcţie de doză).
Ind. — Ulcer gastric şi duodenal, gastrită hiperacidă, profilaxia de durată a leziunilor mucoasei gastro-duodenale în condiţii de stres, profilaxia gastritei medicamentoase (la antiinflamatorii etc.).
Ad. — *Oral,* pentru tratamentul ulcerului activ câte 2 comprimate dimineaţa şi seara, înainte de mese; în cazurile grave şi în ulcerul complicat doza se poate creşte la 3 comprimate de 2 ori/zi; pentru profilaxia recidivelor câte 1 comprimat de 2 ori/zi.
R.a. — Uneori creşterea apetitului, înmuierea scaunelor; ocazional, mai ales la dozele terapeutice mari, uscăciunea gurii şi tulburarea vederii de aproape.
C.I. — Prudenţă la bolnavii cu glaucom şi la cei cu adenom de proastată; prudenţă sau se evită în timpul sarcinii, mai ales în primul trimestru.

Gelaspon

P. — *Burete* de gelatină sub formă de benzi (cutie cu 10 buc.).
Ac. — Hemostatic local; aplicat pe suprafeţe sângerânde absoarbe sângele şi favorizează formarea unui cheag aderent, care obliterează capilarele rupte sau secţionate; se absoarbe complet după circa 6 săptămâni.
Ind. — Hemoragii superficiale, capilare şi venoase.
Ad. — Se aplică pe suprafaţa sângerândă, uscat sau îmbibat cu ser fiziologic, soluţie de trombină sau soluţie de antibiotic; poate fi lăsat în plagă.
Prod. — *Germed* (Germania).

Gentamicin-Chinoin (gentamicin[I], garamycin)

P. — *Fiole* a 1 ml şi 2 ml soluţie injectabilă conţinând gentamicină sulfat în cantitate echivalentă cu 40 mg gentamicină bază/ml.
Ac. — Antibiotic aminoglicozidic, are acţiune bactericidă cu spectru larg, cuprinzând coci şi bacili gram-pozitivi şi gram-negativi; sunt îndeosebi sensibili *Serratia, Proteus* iondol-pozitiv, *E. coli, Enterobacter,* ceva mai puţin *Klebsiella pneumonica* şi *Proteus mirabilis; Pseudomonas aeruginoasa* este sensibil la concentraţii mari.
Ind. — Tratamentul unor infecţii grave sau complicate, cu germeni sensibili: pielonefrită, pneumonii intraspitaliceşti, meningite cu bacili gram-negativi, infecţii cu germeni gram-negativi la bolnavi leucopenici, endocardită cu enterococi rezistenţi la streptomicină, arsuri infectate; la nevoie se asociază cu penicilină G, ampicilină, carbenicilină, cefalosporină etc., în funcţie de situaţie.

Scanned with OKEN Scanner

Ad. — In injecții intramusculare sau intravenoase, la *adulți* 3–5 mg/kilcorp și zi, fracționat la 8 ore, timp de 7–10 zile (în infecțiile grave mai mult), sub control; în insuficiența renală intervalul între doze se calculează înmulțind cu 8 valoarea creatininemiei (în mg/ml). La *copii* (cu funcție renală normală) dozele recomandate sunt de 2 mg/kilocorp la fiecare 12 ore, pentru nou-născut 1,5 mg/kilocorp la 8 ore pentru sugar, 1 mg/kilocorp la 8 ore pentru copii peste 1 an.
R.a. și **C.I.** — Aceleași ca pentru Kanamicină (preparat românesc).
Prod. — *Chinoin* (Ungaria).

Gentosept (gentamicine[I])

P. — *Soluție oftalmică* conținând gentamicină sulfat 0,5 g% (flac. cu 10 ml).
Ac. — Antibiotic din grupa aminoglicozidelor, bactericid cu spectru larg.
Ind. — Pentru tratamentul local al infecțiilor cu germeni senibili care afectează segmentul extern al ochiului: conjunctivită, keratină și keratoconjunctivită, ulcere corneene, blefarită și blefaroconjunctivită, dacriocistită; profilactic, în traumatisme și intervenții oftalmochirurgicale; datorită spectrului larg este avantajos când bacteriile și sensibilitatea lor sunt necunoscute.
Ad. — Instilații în sacul conjunctival, câte 1–2 picături la intervale de 4 ore (la 1–2 ore în infecțiile severe).
R.a. — Tratamentul îndelungat favorizează suprainfecțiile cu fungi sau alte microorganisme rezistente (tratamentul antibacterian se schimbă corespunzător sensibilității germenilor patogeni); uneori iritație locală, ocazional reacții alergice.
C.I. — Alergie la gentamicină și alte aminoglicozide.

Geopen indanyl (carindacillin[I], carindapen, geocillin)

P. — *Drajeuri* conținând carindacilină (indanil carbenicilină disodică) în cantitate echivalentă cu 382 mg carbenicilină (cutie cu 40 buc.).
Ac. — Ester al carbenicilinei (penicilină semisintetică cu spectru larg); este activ pe cale orală, realizând concentrații plasmatice relativ mici, dar concentrații urinare mari.
Ind. — Infecții urinare cu tulpini sensibile de *Proteus* indol-pozitiv, *Enterobacter, Pseudomonas aeruginoasa* și *Esscherichia coli;* prostatite bacteriene.
Ad. — Câte 1–2 drajeuri de 4 ori/zi (la *adult.).*
R.a. —Greață, vomă, diaree, urticarie, erupții cutante și alte reacții alergice, chiar șoc anafilactic; rareori anemie, trombocitopenie, leucopenie, neutropenie și eozinofilie, creșterea valorii SGOT, suprainfecții.
C.I. —Alergie la peniciline; nu se folosește în caz de insuficiență renală severă (nu realizează concentrații eficace în urină).
Prod. — *Pfizer* (Belgia).

Gerovital H_3

P. — *Drajeuri* conținând procaină hcl. 100 mg, acid benzoic 6 mg, metabisulfit de potasiu 5 mg, fosfat de sodiu 0,5 mg (flac. cu 25 buc.); *fiole* a 5 ml soluție apoasă injectabilă conținând procaină hcl. 100 mg, stabilizată și tamponată (cutie cu 6 buc.); *loțiune pentru păr.*
Ac. — Trofic general și local, întârzie procesele de îmbătrânire.
Ind. — Profilaxia și tratamentul bătrâneții și al bolilor degenerative favorizate de vârsta înaintată (ca medicație adjuvantă); oboseală fizică și psihică în menopauză și andropauză, stări de astenie în covalescență, surmenaj; tulburări trofice diverse, distrofii cutante.

Scanned with OKEN Scanner

Ad. — *Oral,* 2 drajeuri/zi (pe stomacul gol); *intramuscular,* o fiolă la 2 zile (în serii de 12 infecţii); aplicaţii locale (loţiunea).
R.a. şi **C.I.** — Aceleaşi ca pentru Aslavital.

Girostan (thiotepa[I], thiophosphamid)

P. — *Fiole* a 1 ml soluţie apoasă conţinând tiotepa 10 mg (cutie cu 10 sau 10 buc.).
Ac. — Anticanceros prin proprietăţi alchilante.
Ind. — Cancere de ovar şi sân, cancer de vezică, boală Hodgkin.
Ad. — Intravenos sau intramuscular, 5–10 mg la intervale în funcţie de situaţia clinică (obişnuit de 3 ori/săptămână), în serii de 50–150 mg, repetate la 6–8 săptămâni, sau intravenos 0,8 mg/kilocorp, doză unică sau fracţionat în 2–4 doze, în zile succesive; intratumoral 5–40 mg o dată; intrarahidian 5–10 mg în 5–10 ml apă distilată sterilă, o dată la 2 zile; intracavitar (în pleură, pericard, peritoneu) 10–30 mg în 20–60 ml apă distilată sterilă, o dată la 1–2 săptămâni; instilaţii vezicale, câte 15–60 mg în 60 ml apă distilată sterilă, o dată pe săptămână.
R.a. — Toxic hematopoietic, provoacă frecvent limfopenie, neutropenie, trombocitopenie, anemie hipoplastică (pot surveni până la o lună după terminarea tratamentului): uneori greaţă, vomă, diaree, cefalee, febră, reacţii alergice, epistaxis, peteşii, leziuni renale, cistită, amenoree, inhibarea spermatogenezei, depresie mintală; hiperuricemie; durere locală.
C.I. — Sarcină, alăptare, apariţia de semne hematologice de deprimare medulară (tratamentul se face sub supraveghere clinică şi hematologică, leucopenia sub 4 000 şi trombocitopenia sub 150 000 impun oprirea medicaţiei), infecţii acute, insuficienţă cardiacă gravă, insuficienţă renală gravă, stare generală foarte alterată; prudenţă în cazul tratamentului prealabil cu alte anticanceroase sau prin iradiere şi în prezenţa infecţiilor; doze mai mici în caz de debilitate, boli cardio-vasculare şi renale cronice, şoc chirurgical..

Glaucină

P. — *Drajeuri* conţinând glaucină bromhidrant 25 mg (flac. cu 40 buc.).
Ac. — Antitusiv central cu efect durabil, slab sedativ şi analgezic.
Ind. — Tuse iritativă, tuse uscată, tuse în situaţii care contraindică forţarea căilor respiratorii, creşterea presiunii intraabdominale şi efortul.
Ad. — Oral, la *adulţi* câte 1–2 drajeuri de 2–4 ori/zi (după mese); la *copii* (mai mari de 5 ani), câte 1/2–1 drajeu de 2–3 ori/zi, după vârstă.
R.a. — Ocazional greaţă, ameţeli, somnolenţă, hipotensiune arterială.
C.I. — Stări de deprimare respiratorie, insuficienţă cardiacă gravă, infarct acut de miocard, hipotensiune arterială, insuficienţă renală avansată; prudenţă la bolnavii cu bronhoree (este favorizată retenţia secreţiei) şi insuficienţă respiratorie cronică (deprimare respiratorie); nu se administrează la copii mai mici de 5 ani; prudenţă când se foloseşte ambulator la şoferi sau la persoane cu alte profesii care implică concentrare intensă şi durabilă a funcţiilor psihice.

Glibenclamid (glibenclamide[I], daonil, euclamin, euglucan, maninil, micronase)

P. — *Comprimate* conţinând glibenclamidă 5 mg (flac. cu 100 sau 400 buc.).
Ac. — Sulfamidă antidiabetică cu potenţă mare.
Ind. — Diabet la adulţi non-insulinodependenţi, care nu poate fi echilibrat numai prin dietă.
Ad. — Tratamentul se începe cu 1/2 comprimat (2,5 mg) la micul dejun sau la masa de prânz, crescând, la nevoie, la 1 comprimat, cel mult 1 1/2 comprimate o dată pe zi (mai puţin la bătrâni).

Scanned with OKEN Scanner

R.a. — În general bine suportat, provoacă rareori (0,5%) greţuri, greutate epigastrică, prurit, urticarie, erupţii maculopapuloase; excepţional hipotiroidism, leucopenie, trombocitopenie, reversibile; creşterea fosfatazelor, posibil icter colestatic. Supradozarea absolută sau relativă provoacă hipoglicemie (atenţie la simptome).

C.I. — Diabet insulinodependent, diabet juvenil, diabet acidocetozic, precomă şi comă diabetică, diabet cu insuficienţă hepatică, insuficienţă renală sau insuficienţă suprarenală severe, diabet cu obezitate care nu poate fi controlat numai prin dietă, sarcină, antecedente alergice la sulfamide. Intervenţiile chirurgicale, traumatismele, infecţiile intercurente obligă la creşterea dozei sau, în cazurile severe, la instituirea tratamentului cu insulină. Alcoolul (în acut), acidul acetilsalicilic (doze mari), fenilbutazona cresc riscul hipoglicemiei prin interferenţe de ordin farmacocinetic; propranololul, acidul nicotinic (doze mari), insulina, biguanidele favorizează scăderea glicemiei prin acţiuni sinergice; barbituricele micşorează efectul hipoglicemiant al glibenclamidei prin inducţie enzimatică; diureticele tiazidice, furosemidul, simpatomimeticele, glucocorticoizii, estrogenii şi contraceptivele orale acţionează antagonic; aceste asociaţii pot face necesară modificarea dozei de glibenclamidă, sub controlul glicemiei, sau sub contraindicare (după caz).

Glubifer* (ferrous glutamate)

P. — *Drajeuri* conţinând glutamat feros 100 mg, corespunzător la 21-22 mg fier (flac. cu 100 buc.).

Ac.. Ind., R.a. şi **C.I.** — Aceleaşi ca pentru Ferglurom.

Ad. — *Adulţi:* 3-6 drajeuri/zi (pe stomacul gol sau la mese, dacă apar fenomene de iritaţie digestivă); *copii:* 1-2 drajeuri/zi. Tratamentul se începe cu doze mici, care se cresc progresiv; se administrează până la normalizarea valorilor hemoglobinei sau timp îndelungat (sub controlul hemoglobinemiei) dacă bolnavul pierde sânge sau când nevoile de fier sunt crescute. Pentru profilaxie - 1 drajeu/zi. Se poate asocia cu acid ascorbic (vitamină C), în vederea favorizării absorbţiei intestinale.

Glucagon (glucagon[I])

P. — *Fiole* conţinând glucagon hol. 1 mg şi 10 mg sub formă de *pulbere* liofilizată pentru prepararea de *soluţie injectabilă* (o fiolă substanţă activă plus o fiolă solvent).

Ac. — Creşte glicemia prin stimularea transformării glicogenului hepatic în glucoză; inhibă motilitatea tractului gastro-intestinal; efectul apare la 1-2 minute de la injectarea intravenoasă a 0,5 mg şi se menţine 5-20 minute, apare la 4-14 minute de la injectarea intramusculară a 1-2 mg şi se menţine 10-40 minute.

Ind. — Reacţii hipoglicemice produse de insulină (la ieşirea din comă se ingeră glucide); pentru radiografii şi endoscopii gastro-intestinale (ca adjuvant).

Ad. — În reacţiile hipoglicemice 0,5-1 mg subcutant, intramuscular sau intravenos, se poate repeta după 20 minute; în cadrul examinării radiologice sau endoscopice 0,2-0,75 mg intravenos sau 1-2 mg intramuscular. Soluţia din fiolă trebuie să fie perfect clară.

R.a. — Ocazional greaţă şi vomă, uneori hipokaliemie (doze mari, injectare intravenoasă); rareori reacţii alergice.

C.I. — Alergie la glucagon, glucagonom, feocromocitom; se evită în hipoglicemiile produse de sulfamide, alcool, insulinom.

Prod. — *Novo* (Danemarca).

---

* Fiolele buvabile sunt comercializate sub denumirea de *Glutamat feros.*

Scanned with OKEN Scanner

Gluconat de calciu

P. — *Fiole* a 5 ml sau 10 ml soluţie apoasă injectabilă conţinând gluconat de calciu 0,5 g, respectiv 1 g (cutie cu 10 buc.)
Ac. Ind. — Aceleaşi ca pentru Clorura de calciu.
Ad. — *Adulţi:* intramuscular sau intravenos lent 5–10 ml zilnic; tratamentul prelungit se face sub controlul calcemiei (cel mult 0,105 mg/l) şi calciuriei (cel mult 4 mg/kilocorp şi zi). *Copii:* 2–10 ml, după vârstă.
R.a. — Rareori abcese la locul injecţiei intramusculare (mai ales la copiii mici); injectarea intravenoasă rapidă poate provoca greaţă, vărsături, senzaţie de căldură, sudoraţie, paloarea feţei, hipotensiune arterială.
C.I. — Aceleaşi ca pentru Clorura de calciu.

Gluconolactat de calciu şi magneziu

P. — *Fiole* a 2 ml soluţie apoasă injectabilă conţinând gluconolactat de calciu şi magneziu 5% (cutii cu 10, 50 şi 100 buc.).
Ac. — Aport de calciu – 8 mg calciu/fiolă – şi de magneziu – 4 mg magneziu ionic/fiolă.
Ind. — Stări de deficit de calciu şi magneziu în cursul creşterii, al sarcinii; la persoanele vârstnice, postoperator, la denutriţii prin vomă; ca medicaţie adjuvantă în stări de hiperexcitabilitate neuromusculară (spasmofilie).
Ad. — Injecţii intramusculare, 1–2 fiole/zi, în cure de 7–10 zile; dozele necesare se stabilesc în funcţie de calcemie şi magneziemie.
C.I. — Insuficienţă renală gravă, hipercalcemie; nu se foloseşte la bolnavii sub tratament digitalic (risc de aritmii).

Glucoză (dextroză)

P. — *Fiole* a 10 ml soluţie apoasă injectabilă de glucoză 33% şi 40% (cutii cu 10 buc.); *soluţie apoasă perfuzabilă* de glucoză 5%, 10% şi 20% în flacoane de sticlă şi saci de PVC a 250 şi 500 ml.
Ac. — Monozaharidă fiziologică, reprezintă o sursă de energie disponibilă; soluţia izotonă creşte volemia şi combate deshidratarea; soluţia hipertonă, injectată intravenos, realizează deshidratare tisulară.
Ind. — Stări de denutriţie, hipoglicemie, profilaxia şi tratamentul cetozei (la denutriţi, în diaree, vomă); stări de deshidratare fără pierdere de electroliţi (soluţia izotonă); vehicul pentru medicamente în perioada pre şi postoperatorie.
Ad. — Intravenos, în injecţii lente sau perfuzii, până la 1 l/zi pentru soluţia 5%, până la 550 ml/zi pentru soluţiile 33% şi 40% (cantitatea nu trebuie să depăşească 800–900 mg glucoză/kilocorp şi oră, adică circa 300 ml din soluţia 20% pentru un *adult* de 70 kg).
R.a. — Perfuzia rapidă poate declanşa o diureză osmotică nedorită; injectarea paravenoasă a soluţiilor 20% sau mai concentrate provoacă iritaţie şi necroză, iar injectarea intravenoasă de soluţii concentrate poate fi cauză de tromboflebită locală sau sclerozarea venei.
C.I. — Hiperglicemie, stări de hiperhidratare; soluţiile concentrate sunt contraindicate în coma hiperosmolară, în şoc şi în dezechilibre acido-bazice de cauză metabolică; la bolnavii cu tulburări ale toleranţei la glucoză şi pentru soluţii concentrate administrarea se face sub controlul glicemiei; atenţie la eventuala suplimentare de potasiu şi insulină.

Scanned with OKEN Scanner

Glutamat feros* (ferrous glutamate)

P. — *Fiole* a 5 ml și 10 ml *soluție buvabilă* conținând glutamat feros 100 mg și 200 mg, corespunzător la 21-22 mg, respectiv 43 mg fier (cutie cu 10 sau 100 buc.).
Ac., Ind., R.a. și **C.I.** — Aceleași ca pentru Ferglurom (respectiv Glubifer).
Ad. — Curativ, la *adulți*, doze cuprinse între 3 fiole a 100 mg și 3 fiole a 200 mg, zilnic; la *copii*, 1-2 fiole a 100 mg zilnic. Tratamentul se începe cu doze mici, care se cresc progresiv; se administrează pe stomacul gol sau la mese (dacă survin fenomene de iritație digestivă), continuând până la normalizarea valorilor hemoglobinei, sau timp îndelungat (dacă bolnavul pierde sânge sau nevoile de fier sunt crescute); se asociază eventual acid ascorbic (crește absorbția fierului). Pentru profilaxie se recomandă câte o fiolă a 100 mg, o dată pe zi.

Glutamolactat de magneziu cu vitamina B_6

P. — *Capsula* conținând glutamolactat de magneziu 299 mg și pirodixină 62,5 mg (flac. cu 50 buc.).
Ac. — Aport de magneziu (~~20~~ mg/capsulă) și piridoxină, corectează tulburările prin deficit de magneziu: tetanie, spasmofilie, tulburări psihovegetative, mialgii și crampe musculare.
Ind. — Stări de deficit de magneziu în timpul sarcinii, pubertății, la bătrâni și în timpul tratamentului cu diuretice, glucocorticoizi, anticoncepționale orale; polinevrită la alcoolici; profilaxia litiazei oxalo-calcice.
Ad. — *Oral*, câte 4-8 capsule/zi, fracționat, înainte de mese (doza utilă poate fi controlată prin dozarea magneziemiei după 2 săptămâni de tratament); se administrează până la amendarea simptomelor deficitului de magneziu.
R.a. — Rareori greață sau diaree (se administrează pe mâncate); dozele excesive pot provoca senzație de oboseală, congestia pielii cu bufeuri de căldură, hipotensiune arterială.
C.I. — Insuficiență renală gravă, hemoragie cerebrală recentă, ulcer activ; prudență la renali și la cei cu boală ulceroasă în antecedente.

Glutarom (glutamic acid[l])

P. — ***Drajeuri* conținând acid glutamic 400 mg (cutie cu 100 buc.); *fiole* a 10 ml soluție apoasă injectabilă conținând glutamat de sodiu 1 g (cutie cu 5 buc.).
Ac. — Aminoacid esențial, crește capacitatea funcțională a scoarței cerebrale, detoxifică excesul de amoniac.
Ind. — Oligofrenie (fenilpiruvică2 prin factor Rh, mixedem, boală Down), nevroză astenică, surmenaj psihic, mic rău epileptic; encefalopatie portală, precomă și comă hepatică.
Ad. — *Adulți:* 2-6 drajeuri la mese (pentru acțiunile centrale) sau 20-30 fiole intravenos (în coma hepatică); *copii:* 2-6 drajeuri la mese (în oligofrenie).
R.a. — Dozele mari de glutamat de sodiu, injectate în coma hepatică, pot provoca alcaloză și hipokaliemie prin aport masiv de sodiu, rareori reacții idiosincrazice - congestie, cefalee, dureri toracice; injectarea intravenoasă rapidă poate produce congestia feței, salivație, vomă. Administrarea orală de doze mari poate provoca neliniște motorie și tulburări de somn.
C.I. — Injectarea intravenoasă este contraindicată în caz de anurie, insuficiență renală, la hepaticii fără amoniemie crescută în caz de dezechilibru electrolitic sever; administrarea orală este contraindicată în prezența tulburărilor grave de afect.

---

* Drajeurile sunt comercializate sub denumirea de *Glubifer*.

** Drajeurile se eliberează fără rețetă, fiolele se eliberează cu rețetă.

Scanned with OKEN Scanner

Glutetimidă (glutethimide[I], elrodorm, glimid, doriden, rigenox)

P. — *Comprimate* conținând glutetimidă 0,25 g (flac. cu 10 buc.).
Ac. —
Ind. — Insomnii; premedicație în chirurgie și obstetrică.
Ad. — Câte 1-2 comprimate (0,25-0,5 g) la culcare sau în seara dinaintea intervenției chirurgicale, eventual cu o oră înaintea acesteia.
R.a. — Ocazional buimăceală la trezire, greață, vomă, oscilații tensionale, erupții cutanate alergice; foarte rar reacții alergice severe, porfirie, discrazii sanguine (purpură, trombocitopenie, anemie aplastică, leucopenie). Tratamentul îndelungat abuziv poate determina dependență.
C.I. —Alergie la glutetimidă, glaucom cu unghi îngust; în rest aceleași ca pentru ciclobarbital.

Griseofulvin M (griseofulvin[I], gricin, likuden M)

P. — *Comprimate* conținând griseofulvină (microparticule) 125 mg (cutie cu 60 buc.).
Ac. — **Tricophyton, Microsporum** și *Achorion.*
Ind. — Dermatofiții ale regiunilor păroase ale pielii capului și feței - favus, tricofiție, microsporie, sicozis parazitar -, dermatofiții ale unghiilor (cu excepția candidozei); toate tipurile de dermatofiții cutanate (în epidermomicoze se asociază obligatoriu medicația antifungică externă).
Ad. — *Adulți:* 500 mg/zi, adică 1 comprimat de 4 ori/zi sau 4 comprimate o dată/zi (imediat după masă), zilnic (timp de 4-8 săptămâni pentru micozele superficiale, 8-6 luni în onicomicoze); în cazurile grave doza zilnică poate fi crescută la 1 g. *Copii:* 10 mg/kilocorp și zi, adică 1-4 comprimate/zi, după vârstă.
R.a. — Suprainfecții cu *Candida:* reacții alergice: erupții cutanate, urticarie, edem angioneurotic; rareori stomatită, greață, vomă, neplăcere epigastrică, diaree, parestezii ale extremităților, cefalee, oboseală, ameteli, insomnie, confuzie mintală, proteinurie, afectarea ficatului, ginecomastie (la copii), leucopenie, porfirie, fotosensibilizare, dermatită exfoliativă.
C.I. — Porfirii hepatice, insuficiență hepatică gravă, lupus eritematos diseminat, alergie specifică; nu se folosește în primul trimestru de sarcină. Se recomandă evitarea băuturilor alcoolice (efectul alcoolului este potențat); atenție când se asociază cu anticoagulante orale, contraceptive orale (le micșorează eficacitatea), barbiturice, alte sedative și hipnotice, fenilbutazonă (efectul antibioticului poate fi diminuat).

Guanetidin (guanethidine sulfate[I], abapressin, ismelin, octadin, sanotensin)

P. — *Comprimate* conținând guanetidină sulfurică 10 mg (flac. cu 50 buc.).
Ac. — Hipotensiv prin paralizia terminațiilor simpatice; efectul se instalează relativ lent (2-4 zile), este intens și prelungit (6-14 zile după oprirea medicației).
Ind. — Hipertensiune arterială esențială (forme avansate, rezistente la alte antihipertensive); se asociază cu un diuretic și cu alte antihipertensive.
Ad. — Inițial 10 mg/zi (un comprimat), se crește progresiv (cu câte 10 mg la interval de 7 zile) până la 20-50 mg/zi (în 2 prize); doza de întreținere obișnuită este de 10-30 mg/zi (înainte de micul dejun), eventual la două zile (în funcție de valorile tensionale în ortostatism și după efort). Dozarea impune prudență și trebuie individualizată.
R.a. — Hipotensiune ortostatică sau la efort, uneori severă, cu ameteli, chiar lipotimie, fenomene ischemice cerebrale, miocardice și renale (în caz de ateroscleroză avansată în teritoriile respective), bradicardie marcată; bronhospasm

Scanned with OKEN Scanner

(la astmatici), diaree, inhibarea ejaculării, impotență sexuală; mai rar oboseală, stare depresivă, tremor, mialgii, dispnee, bradicardie, edeme, creșterea uremiei (în insuficiența renală), greață și vomă, congestie nazală, tumefacție parotidiană, ptoză palpebrală și tulburări de vedere, polakiurie, erupții cutanate; foarte rar anemie, trombocitopenie; risc de acumulare.
C.I. — Feocromocitom, insuficiență coronariană severă, infarct de miocard recent, insuficiență renală cu azotemie, accidente cerebro-vasculare și, în general, ateroscleroză avansată; prudență în insuficiența cardiacă, astmul bronșic, ulcerul gastro-duodenal și alte boli care pot fi agravate prin predominanța parasimpatică; prudență în sarcină. Tratamentul se întrerupe cu două săptămâni înaintea intervențiilor chirurgicale; în urgențele chirurgicale, la bolnavii sub tratament cu guanetidină, se administrează atropină, la nevoie noradrenalină sau angiotensină (în perfuzie). Prudență în folosirea simpatomimeticelor cu acțiune directă (noradrenalină, adrenalină, izoprenalină), a căror acțiune este potențată; se va evita asocierea cu efedrină, amfetamină, antidepresive inhibitoare de MAO sau antidepresive triciclice (au efect antagonist); se vor evita băuturile alcoolice (crește riscul hipotensiunii excesive).

Haemiton (clonidine[I], catapres, catapresan, chlofazolin)

P. — *Comprimate* conținând clonidină (clorhidr.) 0,075 mg și 0,300 mg (flac. cu 50 buc. respectiv 30 buc.); *fiole* a 1 ml soluție injectabilă conținând clonidină (tosilat) 0,100 mg (cutie cu 10 buc.).
Ac. — Antihipertensiv (prin stimulare α_2 - adrenergică centrală, cu diminuarea consecutivă a controlului simpatic periferic); micșorează debitul cardiac, nu modifică practic fluxul sanguin renal, scade moderat activitatea reninică a plasmei. Efectul unei doze unice, administrată oral, se instalează în câteva zeci de minute și durează circa 6 ore; în condițiile administrării repetate eficacitatea este maximă după 2-3 săptămâni de tratament; în cazul injectării intravenoase efectul începe în 5-10 minute, este maxim după 20-30 minute și durează 4-6 ore.
Ind. — Hipertensiunea arterială, forme moderate și severe (obișnuit se asociază cu diuretice, eventual cu alte antihipertensive); urgențe hipertensive (administrare parenterală). Pentru profilaxia migrenei și altor forme de cefalee vasculară recurentă și pentru tratamentul bufeurilor vasomotorii în menopauză.
Ad. — Oral, ca antihipertensiv se începe cu 1 comprimat a 0,075 mg seara la culcare și se crește progresiv până la obținerea efectului dorit - doza utilă medie este de 1 comprimat a 0,075 mg - 1 comprimat a 0,300 mg de 2 ori/zi; pentru profilaxia migrenei 1/2-1 comprimat a 0,075 mg de 2 ori/zi. Injecțiile se fac subcutanat, intramuscular sau intravenos (diluat cu 10 ml soluție salină izotonă și introdus în decurs de 5-10 minute, la bolnavul culcat), 1-3 fiole o dată, se poate repeta după câteva ore, până la cel mult 7 fiole (0,700 mg) în 24 de ore.
R.a. și **C.I.** — Aceleași ca pentru Clonidină (vezi preparatul românesc). Injecțiile sunt contraindicate în urgențele hipertensive însoțite de hemoragie cerebrală, în encefalopatia hipertensivă și în crizele hipertensive din feocromocitom.
Prod. — *Arzneimittelwerk-Dresden* (Germania).

Haloperidol (haloperidol[I], serenase)

P. — *Soluția* pentru uz intern, conținând haloperidol 2 mg/ml sau 20 picături (flac. cu 10 ml); *fiole* a 1 ml soluție injectabilă conținând haloperidol 5 mg (cutie cu 5 și 50 buc.).
Ac. — Neuroleptic butirofenonic, este un antipsihotic foarte activ, cu efect sedativ relativ slab; antivomitiv.
Ind. — Agitație maniacală, stări delirant halucinatorii în schizofrenie, *delirium tremens* etc.; nevroze cenestopate; hiperkinezii, tic nervos; vomă de cauză centrală și postoperatorie; pentru potențarea opioidelor și barbituricelor (cu multă prudență).

Scanned with OKEN Scanner

Ad. — Oral, în doze de atac de 100–200 picături (10–20 mg/zi) și doze de întreținere de 10–40 picături/zi (în 3–4 prize) pentru tratamentul psihozelor; 10 picături (1 mg) de 2 ori/zi ca antivomitiv; intramuscular sau intravenos câte 1–2 fiole (5–10 mg) în caz de agitație marcată, intramuscular 1/2–1 fiolă pentru preanestezie.
R.a. — Insomnie, stare depresivă; relativ frecvent tulburări extrapiramidale, reactivarea crizelor epileptice, sindrom parkinsonian, parestezii, hiperalgii, crampe musculare; rareori stări confuzional-delirante; uneori tulburări de vedere, hipotensiune ortostatică (în dozele mari și pentru calea parenterală), anorexie, greață, vărsături, constipație, greutate în micțiune; foarte rar colestază, sindrom malgin cu hipertermie, hipersudorație, deshidratare, eriteme.
C.I. — Intoxicație acută cu deprimante centrale, stări comatoase, alergie la Haloperidol și alte butirofenone; se evită sau prudență în timpul sarcinii și alăptării; prudență la epileptici, în sindroamele cerebrale spastice de natură aterosclerotică, în stările depresive; nu se administrează ambulator la bolnavii cu profesiuni care presupun concentrarea intensă și prelungită a funcțiilor psihice. Se vor evita băuturile alcoolice; prudență când se asociază deprimante centrale (potențare periculoasă), antihipertensive (risc de hipotensiune marcată); nu se asociază cu levodopa (împiedică efectul antiparkinsonian).
Prod. — *Richter* (Ungaria).

Heligal (xantofyl palmitat, adaptinol)

P. — *Drajeuri,* conținând xantofil palmitat 5 mg (flac. cu 20 buc.).
Ac. — Carotinoid care intervine în biochimismul și funcția pigmenților fotosensibili din retină; ameliorează procesul de adaptare la întuneric și lumină.
Ind. — Cecitate noctură (nictalopie) și diurnă (hemeralopie), mai ales în condiții de lucru în întuneric și la cei expuși la fenomenul de orbire prin condițiile de iluminare (șoferi, mecanici de locomotivă, mineri etc.); retinită pigmentară, scăderea acuității vizuale, prezbiție incipientă.
Ad. — Câte 4–6 drajeuri/zi, în curs de 15–20 zile.

* Hemorsal

P. — *Supozitoare* conținând bismut oxiiodogalic 83 mg, bismut subgalic 83 mg, etoform 8 mg, procaină hcl. 5 mg, adrenalină hcl. 2 mg (cutie cu 6 buc.).
Ac. — Astringent, protector, anestezic local, decongestiv al mucoasei anale.
Ind. — Hemoroizi, prurit anal, proctită, fisuri și fistule anale.
Ad. — Câte 1–2 supozitoare/zi.
R.a. și **C.I.** — Prudență la bătrâni, copii sub 6 ani (posibilitatea efectelor sistemice ale adrenalinei – vezi Adrenalină, reacții adverse și contraindicații) și la alergici; în caz de iritație locală, sângerări sau erupții, se întrerupe tratamentul.

*Hemorzon, *Hemorzon „O"

P. — *Supozitoare (Hemorzon „O")* conținând hidorcortizon acetat 10 mg, oxitetraciclină 20 mg și lidocaină 2 mg (cutie cu 6 buc.); *unguent (Hemorzon)* conținând hidrocortizon acetat 500 mg, tetraciclină 1 g, lidocaină 100 mg, excipient la 100 g (tub cu 18 g).
Ac. — Antiinflamator prin hidrocortizon, antibacterian prin tetraciclină sau oxitetraciclină, anestezic local prin lidocaină.
Ind. — Criză hemoroidală, hemoroizi externi sau interni, proctită, fisuri, eczemă, prurit anal.
Ad. — Un supozitor rectal, după o baie călduță, seara la culcare (la nevoie 2–3 supozitoare/zi); unguentul se aplică local, seara (la nevoie de 2–3 ori/zi).
R.a. — Tratamentul prelungit poate provoca efecte cortizonice sistemice; există posibilitatea dezvoltării unor infecții locale cu germeni rezistenți.

Scanned with OKEN Scanner

C.I. — Leziuni locale tuberculoase, sifilitice sau virotice; hipersensibiliate la lidocaină; aplicarea impune un diagnostic proctologic îngrijit. Posibilitatea absorbției hidrocortizonului implică prudență la sportivi (gluocorticoizii figurează pe lista substanțelor dopante).

Hepabionta

P. — *Drajeuri* conținând tiamină nitrat 5 mg, riboflavină 4 mg, piridoxină clorhidrat 4 mg, nicotinamidă 15 mg, pantotenat de calciu 3 mg, biotină 0,1 mg, cianocobalamină 8 μg, α-tocoferol acetat 5 mg, rutozid 3 H_2O 10 mg, acid orotic 25 mg, acid α-liponic 5 mg, mio-inozitol 20 mg (flac. cu 30 sau 100 buc.).
Ac. — Trofic și potector hepatic.
Ind. — Hepatită acută și cronică, tulburări posthepatită, afectare toxică a ficatului, ficat gras, ciroză hepatică.
Ad. — Câte 1 drajeu de 3 ori/zi.
Prod. — *Cascan, Merk* (Germania).

Heparinat de calciu (heparinl calcium, calciparine)

P. — *Fiole* a 0,3 ml soluție apoasă injectabilă conținând heparinat de calciu 7 500 u.i. (cutii cu 5 sau 100 buc.); *fiole* a 1 ml soluție apoasă injectabilă conținând heparinat de calciu 25 000 u.i. (cutii cu 5 sau 100 buc.).
Ac. — Preparat de heparină în soluție concentrată, destinat injecțiilor subcutanate (datorită volumului mic riscul hemoragiilor la locul injectării este redus); efectul anticoagulant se instalează în circa 1/2 oră și este prelungit - se menține 8–12 ore.
Ind. — Profilaxia și tratamentul trombozelor venoase profunde, infarct acut de miocard, proteze valvulare, cardiopatii mitrale.
Ad. — Injecții subcutanate profunde (în țesutul gras deasupra crestei iliace, abdominal, la nivelul brațului sau coapsei); curativ 250 u.i./kg, la intervale de 12 ore; profilactic 5 000–7 000 u.i., la intervale de 8–12 ore (pentru profilaxia trombozelor venoase în condițiile intervențiilor chirurgicale, se injectează 5 000 u.i. cu 2 ore înainte, apoi postoperator, câte 5 000 u.i. la 8–12 ore, 7–10 zile). Tratamentul trebuie individualizat și se face sub controlul periodic al timpului de coagulare (sângele se recoltează la 4–6 ore de la injecție, timpul Howell trebuie menținut de 2–2 1/2 ori mai mare decât valoarea martor).
R.a. Supradozarea provoacă hemoragii diverse (se oprește tratamentul, eventual se injectează protamină); sunt posibile fenomene de iritație locală la locul injecției - eritem, durere slabă - sau dezvoltarea de hematoame (riscul hemoragiilor locale este mic pentru injecția subcutanată, dar mare pentru injecția intramusculară, care este contraindicată); ocazional reacții alergice: frison, febră, vomă, foarte rar șoc anafilactic, trombocitopenie; tratamentul îndelungat poate fi cauză de osteoporoză, alopecie tranzitorie, creșterea enzimelor hepatice.
C.I.— Aceleași ca pentru Heparină.

Heparină (heparinl sodium, liquemin, thromboliquine, trombophob, vetren)

P. - *Fiole* a 1 ml soluție apoasă injectabilă conținând heparină sodică 5 000 u.i. (38,5 mg) (cutie cu 5 buc.).
Ac. — Anticoagulant de tip fiziologic; acțiunea se exercită *in vivo* și *in vitro*, este rapidă, de durată relativ scurtă (4–8 ore, în funcție de doză); împiedicarea coagulării se datorește mai ales antagonizării trombinei și factorului X; clarifică plasma lipemică, favorizând desfacerea chilomicronilor.
Ind. — Tratament de urgență al afecțiunilor tromboembolice: embolie pulmonară, tromboză venoasă acută; profilaxia trombozei după infarct de miocard și

Scanned with OKEN Scanner

intervenţii în regiunea pelvină; coagulopatie sistemică; heparinizarea sângelui în chirurgia cardică şi a vaselor mari, pentru circulaţia extracorporeală şi pentru hemodializă; folosită *in vitro* la recoltarea sângelui pentru anumite determinări chimice. Tratamentul emboliei grăsoase.

Ad. — Injecţii intravenoase (soluţia trebuie să conţină cel mult 1 000 u.i./ml), iniţial 10 000 u. (în 50–100 ml soluţie salină izotonă), apoi 5 000–10 000 u. la fiecare 4–6 ore; perfuzii intravenoase, iniţial se injectează 5 000 u., apoi perfuzie continuă cu 10 000 u. pe perioade de 8 ore, repetat (20 000–40 000 u./zi, în 1 000 ml soluţie salină izotonă). Dozarea se face sub controlul timpului de coagulare (timpul Howell trebuie menţinut de la 2–2 1/2 ori mai mare decât normal, imediat înaintea injectării, respectiv pe parcursul perfuziei); doza utilă obişnuită este de 400–600 u./kilocorp şi zi la *adult* şi la *copil* (la bătrân sunt, de regulă, suficiente 200–400 u./kilocorp). În caz de coagulare intravasculară diseminată se pot folosi doze mici – 5 u./kilocorp şi oră – în perfuzie intravenoasă (în asociaţie cu transfuzie de plachete).

R.a. Sângerări diverse, în general uşor de controlat, la nevoie se face perfuzie cu sânge şi se foloseşte ca antidot specific protamina; rareori reacţii alergice (eriteme, urticarie, astm bronşic, febră, chiar şoc anafilactic), alopecie trecătoare, diaree, trombocitopenie.

C.I. — Alergie specifică; discrazii sanguine hemoragice, scorbut, fragilitate capilară, endocardită lentă, tromboflebită supurată, hipertensiune arterială severă, intervenţii recente pe creier şi măduvă, hemoragie cerebrală, ulcer gastro-duodenal în evoluţie, prezenţa tubului de dren în stomac sau intestin, denudare extensivă a pielii, plăgi deschise, iminenţă de avort, boli hepatice, renale şi pancreatice grave; prudenţă în caz de tromboză mezenterică şi după intervenţii pe căile biliare, la bolnavii cu hipertensiune arterială, leziuni ale vaselor retinei, la hepatici, renali, la cei cu antecedente ulceroase, la bătrâni. În timpul tratamentului se vor evita injecţiile subcutanate, intramusculare şi orice traumatisme. Grijă deosebită când se asociază cu antiagregante plachetare (acid acetilsalicilic şi alte antiinflamatorii nesteroidiene) şi cu anticoagulante cumarinice (Trombostop) – creşte riscul de accidente hemoragice. Nu se amestecă cu alte medicamente în soluţia de perfuzie, pH-ul soluţiei nu trebuie să fie prea acid (incompatibilităţi multiple).

Heparin calcium (heparin clacium[I]), flac. inj. 50 000 u.i./2 ml

Prod. — *Richter* (Ungaria).
Vezi *Heparinat de calciu* (preparat românesc).

Herphonal (trimipramine[I]), comprimate 25 mg

Prod. — *Germed* (Germania).
Vezi *Sapilent.*

Hidrocortizon (hydrocortisone[I] acetate)

P. — *Fiole* a 1 ml suspensie apoasă injectabilă conţinând hidrocortizon acetat 25 mg (cutie cu 5 buc.).

Ac. — Glucocorticoid cu acţiune antiinflamatorie, este eficace local.

Ind. — Poliartrită reumatoidă, osteoartrită cu interesarea a una sau două articulaţii (ca adjuvant al tratamentului cortizonic sistemic sau când există contraindicaţii pentru acesta), alte afecţiuni inflamatorii articulare şi periarticulare, lombosciatică şi alte algii radiculare; cheloide şi cicatrice hipertrofice, boală Dupuytren; afecţiuni inflamatorii şi alergice grave ale ochiului, catare tubo-timpanice subacute şi cronice, leziuni cicatriceale ale urechii medii, sinuzite alergice,

Scanned with OKEN Scanner

polipoză nazală; pleurizii, pericardite, ascite; sterilitate prin stenoză tubară; colită ulceroasă.
Ad. — Intraarticular sau periarticular, 5–10 mg la fiecare 8–10 zile; alte injecții locale - epidural, intralezional la nivelul ochiului (subconjunctival), intracamerular, retrobulbar, transtimpanic, intrasinuzal, sub mucoase, în seroase, intrauterо-tubar - câte 5–75 mg hidrocortizon (după caz); clismă cu 100 mg în 60–120 ml soluție salină izotonă.
R.a. Infecții locale sau necroză osoasă aseptică; folosirea abuzivă poate favoriza fenomenele degenerative locale (în articulațiile supuse unor presiuni mari nu se injectează mai mult de 3 doze pe an); uneori, imediat după injecție, durere și tumefacție locală, care cedează în câteva ore; dozele mari și tratamentul îndelungat pot fi cauză de fenomene cortizonice sistemice nedorite (vezi Cortizon).
C.I. — Stări infecțioase locale - artrite infecțioase, *zona*, keratită herpetică sau fungică; stări infecțioase sistemice (mai ales tuberculoză evolutivă și infecții cu virusuri neurotrope - varicelă, *zona*, herpes); atenție pentru celelalte contraindicații ale cortizonilor și pentru interacțiunile medicamentoase (vezi Cortizon). Prudență la sportivi deoarece hidrocortizonul se absoarbe în parte (glucocorticoizii administrați sistemic figurează pe lista substanțelor dopante).

Hidrocortizon hemisuccinat (hydrocortisonel hemisuccinate, solu-cortef, sopolcort)

P. — *Fiole* a 5 ml soluție conținând hidrocortizon hemisuccinat 25 mg, dizolvat într-un ml glicerinformol (cutii cu 1 fiolă hidrocortizon și 1 fiolă solvent conținând soluție apoasă de bicarbonat de sodiu).
Ac. — Ester solubil al hidrocortizonului, cu acțiune antiinflamatorie și decongestivă, antihipotensivă, bronhodilatatoare, protectoare hepatică și antitoxică, intense și relativ rapide (efectul se dezvoltă după 2 ore de la injectare și se menține 8–12 ore).
Ind. — Medicație de urgență în diferite stări infecțioase grave - infecții grave rezistente la tratament, cu colaps sau cu interesarea unor organe vitale: meningită tuberculoasă sau pneumococică, endocardită bacteriană, hepatită virotică, mononucleoză infecțioasă cu complicații nervoase, encefalomielită urliană; colaps septic, endotoxinic sau toxic, colaps prin traumatisme, intervenții chirurgicale, arsuri întinse, infarct de miocard, eroare de transfuzie, șoc alergic grav; colagenoze acute, comă hepatică, stări alergice grave, rău astmatic, edem pulmonar toxic, edem cerebral, dermatoze acute grave, toxicoze ale sugarilor, laringită obstruantă, crize de rejet al transplantelor; insuficiență suprarenală acută (crize addisoniene sau după suprarenalectomie), criză hipertiroidiană.
Ad. — Intravenos, în injecție lentă (câteva minute) sau perfuzie, la *adult* 100 mg-1 g hidrocortizon (134 mg hidrocortizon sodiu succinat corespund la 100 mg hidrocortizon), repetând, după nevoie, la intervale de 8 ore, cel mult 2-3 zile; la *copii*, 5-20 mg/kilocorp pentru o doză (se repetă, după nevoie). Cele 2 fiole se amestecă; eventual, se diluează, după caz.
R.a. — Aceleași ca pentru Cortizon (vezi), dar în condițiile tratamentului de scurtă durată riscurile sunt relativ mici; injectarea intravenoasă prea rapidă de doze mari poate provoca colaps cardio-vascular.
C.I. — Ulcer gastro-duodenal, nefrită cronică, psihoze acute, cetoacidoză diabetică, insuficiență cardiacă, hipertensiune arterială diabetică, insuficiență cardiacă, hipertensiune arterială, tuberculoză, infecții fungice sistemice, infecții cu virusuri neurotrope (varicelă, *zona*, herpes cornean), sarcină (contraindicații relative, în funcție de gravitatea situației care impune tratamentul cortizonic de urgență); în infecții este obligatorie asocierea antibioticelor sau chimioterapicelor specifice. Hidrocortizonul hemisuccinat nu este practic eficace local; soluția - alcalină - are acțiune iritantă. Soluția de hidrocortizon sodiu succinat nu se amestecă cu alte medicamente; adăugată în soluțiile glucozate poate fi folosită cel mult 4 ore; adăugată în sânge poate fi folosită cel mult 2 ore; în caz de tratament cu insulină sau heparină dozele trebuie crescute (sub control). Glucocorticoizii figurează pe lista substanțelor dopante (interzise la sportivi).

Scanned with OKEN Scanner

Hidromorfon (hydromorphone!, dilaudid)

P. — *Fiole* a 1 ml soluție apoasă injectabilă conținând hidromorfonă hcl. 2 mg (cutie cu 3 buc.).
Ac. — Analgezic euforizant cu potență mai mare decât morfina (1,5 mg corespund la 10 mg morfină, intramuscular); acțiunea este rapidă și de durată relativ scurtă (2–4 ore); contractă musculatura netedă, deprimă respirația.
Ind., R.a. și **C.I.** — Aceleași ca pentru morfină. Atenție! riscul de dependență este mare - se prescrie conform regimului stabilit pentru produsele și substanțele stupefiante; opioidele figurează și pe lista substanțelor dopante (interzise la sportivi).
Ad. — Subcutanat 1 fiolă, la nevoie 1–3 fiole/zi; dozele maxime permise de farmacopee sunt de 2 mg o dată și 8 mg/zi (în caz de dependență sunt necesare doze mai mari).

Hidromorfon-atropin

P. — *Fiole* a 1 ml soluție apoasă injectabilă conținând hidromorfonă hcl. 2 mg și atropină sulfurică 0,3 mg (cutie cu 3 buc.).
Ac. — Analgezic euforizant cu acțiune intensă prin hidromorfonă; atropina acționează ca antispastic și diminuează unele efecte adverse ale hidromorfonei.
Ind. — Aceleași ca pentru hidromorfonă (respectiv morfină); este mai avantajos pentru combaterea durerii în colici.
Ad. — Subcutanat 1 fiolă la nevoie, 1–3 fiole/zi (la cei obișnuiți, doze mai mari).
R.a.— Asemănătoare morfinei, dar efectele spastice, greața și voma, deprimarea respirației sunt mai puțin importante; atropina poate provoca uscăciunea gurii, tulburări de acomodație, greutate în micțiune, tahicardie. Atenție! riscul de dependență este mare - se prescrie conform regimului stabilit pentru produsele și substanțele stupefiante; opioidele figurează pe lista substanțelor dopante (interzise la sportivi).
C.I. — Aceleași ca pentru morfină; datorită atropinei este contraindicată în glaucomul cu unghi îngust, adenomul de prostată cu retenție urinară, stenozele mecanice ale tubului digestiv, tahiaritmii.

Hidromorfon-scopolamin

P. — *Fiole* a 1 ml soluție apoasă injectabilă conținând hidromorfonă hcl. 2 mg și scopolamină hcl. 0,3 mg (cutie cu 3 buc.).
Ac. — Analgezic euforizant cu acțiune intensă prin hidromorfonă; scopolamina asociată are proprietăți antispastice, crește efectul sedativ și diminuează unele reacții adverse ale hidromorfonei.
Ind. — Aceleași ca pentru hidromorfonă (respectiv morfină); este mai avantajos pentru combaterea durerii în colici și pentru pregătirea anesteziei generale.
Ad. — Subcutanat 1 fiolă, la nevoie 1–3 fiole/zi.
R.a. și **C.I.**— Asemănătoare morfinei (vezi), dar greața, voma și efectele spastice sunt mai slabe; scopolamina poate provoca uscăciunea gurii, tulburări de acomodație, greutate în micțiune, tahicardie și accentuează deprimarea respiratorie. Are contraindicațiile morfinei; atenție! riscul de dependență este mare - se prescrie conform regimului stabilit pentru produsele și substanțele stupefiante. Datorită scopolaminei este, în plus, contraindicat în glaucomul cu unghi îngust, adenomul de prostată cu retenție de urină, stenoze mecanice ale tubului digestiv, tahiaritmii, scleroză cerebrală avansată. Opioidele figurează pe lista substanțelor dopante (interzise la sportivi).

Scanned with OKEN Scanner

Hidroxiclorochin (hydroxychloroquine[I], plaquenil, guensyl)

P. — *Drajeuri* conținând hidroxiclorochină sulfat 200 mg (flac. cu 100 buc.).
Ac. — Antiinflamator-antireumatic cu acțiune specifică în poliartrita reumatoidă; antimalaric cu acțiune schizontocidă hematică, antilambliazic.
Ind.și Ad. — Poliartrită reumatoidă, lupus eritematos, fotodermatoză; 1 drajeu (200 mg) de 3 ori/zi, apoi întreținere cu 1–2 drajeuri/zi (la mese). În malarie, terapeutic, în crize, inițial 4 drajeuri, urmate de 2 drajeuri după 6–8 ore, apoi 2 drajeuri la 2 zile; supresiv, 2 drajeuri/săptămână; în lambliază 3–4 drajeuri/zi (în 3 prize, 5–10 zile).
R.a. Uneori tulburări gastro-intestinale (anorexie, greață, diaree, crampe abdominale, ocazional vomă; rareori slăbiciune musculară, vertij, *tinitus*, surditate, cefalee, nervozitate, tulburări afective, erupții cutanate, decolorarea părului, alopecie (trecătoare), mielodepresie (se urmărește periodic hemograma), nevrite periferice, psihoză toxică. Tratamentul îndelungat – mai mulți ani în poliartrita reumatoidă – poate fi cauză de opacități corneene și leziuni retiniene (se întrerupe imediat medicația, sunt necesare exemene oftalmologice la fiecare 3–6 luni). Dozele mici folosite în malarie sunt în general bine suportate.
C.I. — Leziuni retiniene preexistente, mielodepresie, alergie la hidroxiclorochină, clorochină și chininā; prudență la hepatici și renali (doze mai mici), în prezența afecțiunilor severe gastro-intestinale și neurologice (mai ales epilepsie), la bolnavii cu psoriazis sau porfirie (risc de agravare), la persoanele cu deficit de G-6-PD; se evită în timpul sarcinii și alăptării, nu se administrează la copiii mici. Nu se asociază cu alte medicamente cu potențial toxic pentru ochi, ficat și rinichi; administrarea concomitentă de antibiotice aminoglicozidice favorizează blocul neuro-muscular; antiacidele gastrice micșorează absorbția hidroxiclorochinei (se administrează la intervale de 3 ore); hidroxiclorochina poate crește nivelul plasmatic al digoxinei.

Hidroxiuree (hydroxycarbamide[I], biosupressin, hydreea, litalir)

P. — *Capsule* conținând hidroxicarbamidă 500 mg (flac. cu 50 buc.).
Ac. — Chimioterapic anticanceros, acționează citostatic prin împiedicarea formării de ADN (inhibă transformarea ribonucleotizilor în dezoxiribonucleotizi).
Ind. — Melanom malign, leucemie granulocitară cronică rezistentă și alte sindroame mieloproliferative cronice, carcinom ovarian (recurent, metastatic, inoperabil); asociată cu iradierea, în carcinomul primar cu celule scuamoase (epidermoid) al capului și gâtului (exceptând buzele).
Ad. — În tumorile solide 80 mg/kilocorp (priză unică), la fiecare 3 zile; în leucemia granulocitară cronică 20–30 mg/kilocorp (în priză unică), zilnic, timp îndelungat.
R.a. — Deprimarea măduvei hematopoietice – leucopenie, anemie, ocazional trombocitopenie (repede reversibile), mai rar stomatită, anorexie, greață, vomă, diaree sau constipație, erupții maculopapulare, eritem al feței; foarte rar disurie, alopecie, afectare trecătoare a rinichiului (cu creșterea acidului uric și ureei în ser și diminuarea *clearance*-ului creatininei), creșterea enzimelor hepatice, febră, frisoane și, la dozele mari, somnolență, cefalee, vertije, dezorientare. Tratamentul se efectuează sub supraveghere, controlând sângele, măduva hematopoietică, funcția rinichiului și funcția ficatului; scăderea leucocitelor sub 2 500/mm³ și a plachetelor sub 100 000/mm³ impun oprirea temporară a medicației.
C.I. — Sarcină (incompatibilitate), mielodepresie marcată; prudență în insuficiența renală, prudență și doze mici la bătrâni.

Scanned with OKEN Scanner

Hidroxizin (hidroxyzine[I], atarax, neurolax)

P. — *Drajeuri* conținând hidroxizină hcl. 25 mg (cutie cu 25 buc.); *fiole* a 2 ml soluție apoasă injectabilă conținând hidroxizină hcl. 100 mg (cutie cu 3 buc.).
Ac. — Tranchilizant, miorelaxant, slab anticolinergic și antispastic, antiemetic, antihistaminic.
Ind. — Nevroze, stări de anxietate și agitație psihomotorie, tulburări de somn, distonie vegetativă, aritmii funcționale, sindrom climacteric; pregătirea preanestezică, agitație postoperatorie; urticarie și alte dermatoze alergice cu componentă psihoafectivă, prurit; pentru combaterea vomei de diferite cauze.
Ad. — *Oral*, 2-4 drajeuri 50-100 mg/zi (fracționat la mese); *intramuscular* 1/2-2 fiole (50-200 mg); *intravenos* foarte lent 1/2-2 fiolă (diluat în soluție salină izotonă). La *copii* (mai mari de 1 an) - 1 mg/kilocorp și zi. Dozarea trebuie individualizată; injectarea este rezervată cazurilor acute sau de urgență și pregătirii preoperatorii.
R.a. — Rareori somnolență; dozele mari pot produce uscăciunea gurii, tremor, convulsii.
C.I. — Alergie la hidroxizină, sarcină (primul trimestru), perioada de alăptare; prudență la bolnavii cu insuficiență renală, prudență sau se evită în prezența glaucomului cu unghi îngust; nu se folosește ca tratament ambulator la bolnavii a căror profesie impune performanțe psihomotorii riguroase (șoferi, dispeceri etc.). Consumul băuturilor alcoolice trebuie evitat; prudență în folosirea deprimantelor centrale și anticoagulantelor cumarinice (efectul acestora este potențat); soluția injectabilă de hidroxizină este incompatibilă cu tiopentalul și soluțiile cu pH alcalin.

Hipazin (adelphan)

P. — *Comprimate* conținând reserpină 0,1 mg și dihidralazină 10 mg (flac. cu 50 buc.).
Ac. — Hipotensiv cu acțiune lentă și prelungită; reserpina blochează terminațiile noradrenergice și hidralazina provoacă vasodilatație directă (ambele medicamente acționează sinergic); reserpina are și proprietăți sedative.
Ind. — Hipertensiune esențială, forme moderate (în asociație cu un diuretic).
Ad. — Câte 1-2 comprimate de 3 ori/zi (după mese).
R.a. — Uneori oboseală, congestie cu obstrucție nazală; rareori stare depresivă.
C.I. — Stări depresive, alergie la una din componente; prudență în timpul sarcinii și alăptării, în boala ulceroasă, colita ulceroasă, în caz de antecedente depresive, la bolnavii cu accidente cerebro-vasculare și în bolile renale grave; se recomandă întreruperea medicației înaintea intervențiilor chirurgicale (sunt posibile accidente hipotensive); prudență la persoanele cu profesii care solictă concentrarea intensă și prelungită a funcțiilor psihice; prudență în asocierea cu digitalice și chinidină (risc crescut de aritmii).

Hipopresol (dihydralazine[I], apressin, depressan, nepresol, ophtazin)

P. — *Drajeuri* conținând dihidralazină 25 mg (flac. cu 50 buc.).
Ac. — Hipotensiv cu acțiune de intensitate moderată, crește circulația renală și cerebrală; acționează direct asupra musculaturii netede a vaselor, provocând predominant arteriolodilatație; efectul se instalează în 1-2 ore de la administrarea orală și durează 6-8 ore. Datorită scăderii rezistenței periferice micșorează postsarcina și poate crește debitul cardiac scăzut în insuficiența cardiacă.
Ind. — Hipertensiune esențială forme moderate, hipertensiune prin toxemie gravidică sau glomerulonefrită acută; se asociază cu alte antihipertensive - diuretice (hidroclorotiazidă sau furosemid), reserpină, propranolol, metildopa - care au efect terapeutic sinergic și antagonizează unele reacții secundare nedorite

Scanned with OKEN Scanner

(reflexe simpatice, hiperreninemie, retenție hidrosalină). Insuficiență cardiacă cronică – forme moderate, cu ritm sinusal (se asociază cu un diuretic), forme grave rebele la tratamentul tonicardic (se adaugă medicației tonicardice și diuretice).

Ad. — În hipertensiune se începe cu 25 mg/zi (câte 1/2 comprimat dimineața și seara) și se crește progresiv, doza eficace fiind cuprinsă între 25 mg și 100 mg/zi (în 2–3 prize); în insuficiența cardiacă 25–75 mg de 3–4 ori/zi.

R.a. — Tahicardie, cefalee persistentă, anorexie, greață și vomă, dureri anginoase, hipotensiune posturală (frecvent); vertij, stare de rău, parestezii ale extremităților (se asociază piridoxină), congestie nazală, lăcrimare, dispnee, transpirație, febră, urticarie (relativ rar), edeme, retenție de urină, tremor, crampe musculare, stare depresivă, hepatică, afectarea hematopoiezei (rar). Asocierea cu alte antihipertensive permite folosirea de doze mici și evită multe dintre reacțiile adverse. Administrarea cronică de doze mari (peste 100 mg/zi) poate provoca un sindrom lupoid (reversibil).

C.I. — Lupus eritematos diseminat sau alte colagenoze, tahicardie, cardiopatie ischemică, boală mitrală (crește presiunea intrapulmonară), pericardită constrictivă, alergie la hidralazine; prudență în caz de accidente cerebro-vasculare, în bolile renale grave, în insuficiența hepatică (doze mai mici), când hematopoieza este deprimată și în timpul sarcinii. Asocierea altor antihipertensive și a deprimantelor centrale (anestezice generale, tranchilizante etc.) crește efectul hipotensiv; simpatomimeticele, antidepresivele triciclice și IMAO micșorează efectul.

Hiposerpil* (reserpine, raupasil, rausedan, rausedyl, serpasil)

P. — *Comprimate* conținând reserpină 0,25 mg (flac. cu 40 buc.).

Ac. — Hipotensiv cu acțiune lentă (se instalează după câteva săptămâni de tratament pe cale orală), blândă și prelungită (1–6 săptămâni după oprirea medicației); sedativ și antipsihotic; diminuează depozitele de catecolamine și serotonină în sistemul nervos central și depozitele de noradrenalină din terminațiile simpatice.

Ind. — Hipertensiune esențială (forme ușoare, mai ales la bolnavii cu tahicardie sau anxioși); în asociație cu alte hipotensive, în formele moderate de hipertensiune esențială și în toxemia gravidă.

Ad. — *Oral*, 0,25–0,50 mg (1–2 comprimate) o dată pe zi, la masă (în asociație cu un diuretic, eventual cu alte hipotensive).

R.a. — Relativ frecvent salivație, pirozis, greață, vomă, anorexie, diaree, colici, congestie nazală, somnolență, oboseală, coșmaruri, anxietate, sedare, diminuarea libidoului, inhibarea ejaculării, retenție hidrică cu edeme, tulburări de vedere; rareori depresie psihică, sindrom extrapiramidal, ginecomastie, galactoree, dispnee (la astmatici), aritmii.

C.I. — Stări depresive, ulcer gastro-duodenal, colită ulceroasă, insuficiență cardiacă gravă, insuficiență renală severă, epilepsie, alergie la reserpină; se evită în timpul sarcinii și alăptării; prudență la bolnavii cu antecedente de boală ulceroasă sau colită, la astmatici, în infarctul acut de miocard și în prezența tulburărilor de conducere în miocard, la bolnavii debilitați; prudență la bolnavii cu profesii care solicită concentrarea intensă și prelungită a funcțiilor mintale (șoferi, dispeceri etc.); se recomandă oprirea tratamentului cu două săptămâni înaintea intervențiilor chirurgicale (în măsura posibilului) și a administrării electroșocului; asocierea cu digitalice, chinidină și alte antiaritmice este riscantă (aritmii); nu se asociază cu IMAO (reacții toxice) și cu levodopa (antagonism); se vor evita băuturile alcoolice.

---

* Fiolele de reserpină sunt comercializate sub denumirea de *Raunervil*.

Scanned with OKEN Scanner

*Hiramnitan

P. — *Capsule gelatinoase* conținând ulei de cătină *(oleum Hippophaës)* 300 mg și alfa-tocoferol acetat 0,3 mg (flac. cu 90 buc.); *colir* conținând ulei de cătină 3,03 g, alfa-tocoferol acetat 9,7 mg, menadionă 10 mg, *01. Helianthi* 6,15 g; *flacoane cu spray* conținând ulei de cătină 20 g și alfa-tocoferol acetat 20 mg.
Ac. — Uleiul gras de cătină este bogat în vitamine (îndeosebi în carotenoide); capsulele, colirul și *spray*-ul cu ulei de cătină și adaos de alfa-tocoferol are proprietăți antiinflamatorii și favorizează procesele de reparare tisulară.
Ind. și Ad. — *Capsulele* sunt recomandate ca medicație adjuvantă în gastrite și ulcer; se administrează oral câte o capsulă de 3 ori/zi (cu 1/2 de oră înainte de mese). *Colirul* poate fi util în arsuri corneo-conjunctivale chimice sau fizice, în keratite și după anumite intervenții oftalmologice, plastice și reparatorii; se administrează în instilații conjunctivale. *Spray*-ul este indicat în eriteme și arsuri cutantate superficiale; se pulverizează local, de la o distanță de 25–30 cm (ferind ochii). Pentru aplicarea locală este necesară respectarea condițiilor de asepsie (când este cazul).

Histamină

P. — *Fiole* a 1 ml soluție apoasă injectabilă conținând histamină hcl. 0,1 mg sau 1 mg (cutie cu 10 buc.).
Ac. — Stimulant puternic al secreției gastrice, vasodilatator.
Ind. — Pentru testarea capacității secretorii a mucoasei gastrice și diagnosticul aclorhidriei; test diagnostic pentru anumite tulburări neurologice; desensibilizare în cefaleea histaminică, sindromul Ménière, urticarie cronică.
Ad. — Subcutanat 0,3–0,5 mg pentru diagnosticul aclorhidriei.
R.a. — Dozele mari provoacă hipotensiune, cefalee, tulburări vizuale, bronhoconstricție cu dispnee, vomă, diaree, colaps (pentru profilaxie sau tratament se administrează un antihistaminic - Feniramin sau Nilfan).
C.I. — Afecțiuni alergice acute, ulcer gastro-duodenal, astm bronșic, hipotensiune arterială.

Histodil (cimetidine, tagamet)

P. — *Comprimate* conținând cimetidină 200 mg (flac. cu 60 buc.); *fiole* a 2 ml *soluție injectabilă* conținând cimetidină (clorhidrat) 200 mg (cutie cu 10 buc.).
Ac. — Inhibitor al secreției gastrice de acid clorhidric și pepsină, cu acțiune intensă; efectul este datorit blocării receptorilor H_2-histaminergici.
Ind. — Tratamentul ulcerului duodenal și ulcerului gastric (benign), al esofagitei de reflux, al recidivelor ulceroase după operație, al sindromului Zollinger-Ellison; profliaxia bolii ulceroase (mai ales ulcerul duodenal cu recidive frecvente și risc mare de complicație) și a esofagitei de reflux; tratamentul hemoragiilor digestive superioare prin ulcerații, profilaxia ulcerațiilor gastro-duodenale de stres.
Ad. — Oral, pentru tratamentul ulcerului activ, câte 2 comprimate (400 mg) dimineața și seara la culcare sau 4 comprimate seara la culcare, timp de 4–6 săptămâni pentru ulcerul duodenal și 6–8 săptămâni pentru ulcerul gastric; pentru prevenirea recidivelor bolii ulceroase, 2 comprimate seara la culcare; în esofagita de reflux și în sindromul Zollinger-Ellison, 2 comprimate de 3 ori/zi. Parenteral, în sângerările acute și pentru profilaxia ulcerațiilor de stres, în injecție intravenoasă lentă sau intramuscular 1 fiolă (200 mg), eventual repetând la intervale de 4–6 ore, sau în perfuzie intravenoasă continuă 50–100 mg/oră, timp de 24 ore. La *copii* (mai mari de 1 an), oral sau parentreal 25–30 mg/kilocorp și zi (fracționat).
R.a. — Uneori diaree, greață, vomă, amețeli, cefalee, constipație, uscăciunea gurii, dureri musculare, rareori ginecomastie și galactoree; la bătrâni, la renali

Scanned with OKEN Scanner

și la hepatici pot apărea tulburări nervos-centrale: somnolență, letargie, instabilitate, agitație, confuzie, rareori disartrie, halucinații, convulsii; foarte rar leucopenie, trombocitopenie (reversibile), hepatită, pancreatită, nefrită interstițială (idiosincrazice sau alergice). Injectarea intravenoasă rapidă poate fi cauză de bradicardie și hipotensiune.
C.I. — Alergie la cimetidină; prudență și doze mici la bătrâni, la renali și la hepatici; este necesară excluderea posibilității cancerului gastric (cimetidina poate masca simptomele și întârzia diagnosticul). Cimetidina întârzie epurarea unor medicamente; dozele de anticoagulante cumarinice, fenitoină și teofilină (aminofilină) trebuie reduse.
Prod. — *Richter* (Ungaria).

Hyason (hyaluronidase[I], tylase)

P. — *Fiole* conținând hialuronidază 150 u.i. sub formă de *pulbere liofilizată* pentru prepararea de *soluție injectabilă* (cutie cu 1 fiolă hialuronidază și 1 fiolă solvent).
Ac. — Enzimă litică pentru acidul hialuronic, permeabilizează țesutul conjunctiv.
Ind. — Pentru favorizarea difuzării și absorbției lichidelor injectate subcutanat sau intramuscular în cantitate mare (soluții glucozate și de electroliți, mai ales la copiii mici); ușurarea absorbției edemelor și hematoamelor traumatice și postoperatorii.
Ad. — Subcutanat sau intramuscular, 1–2 fiole (150–300 u.i.), în cantitatea de lichid potrivită scopului folosirii (seringile și acele dezinfectate cu alcool se vor clăti cu apă distilată sterilă înainte de întrebuințare, deoarece alcoolul denaturează proteina enzimatică); injectarea se face în condiții de asepsie strictă.
R.a. și **C.I.** — Reacții alergice; prudență în infecții. Nu se injectează în plăgi prin mușcătură și înțepături de insecte, în țesuturi injectate sau modificate neoplazic; nu se injectează intravenos. Asocierea cu salicilații este contraindicată (inhibă enzima).
Prod. — *Organon* (Olanda).

Hydergine (co-dergocrine, dihydroergotoxine, secatoxin)

Vezi *Sandoz*

Hydiphen (clomipramină[I]), fiole 25 mg/2 ml

Prod. — Germed (Germania).
Vezi *Anafranil.*

Hydrea (hydroxycarbamide[I]), capsule 500 mg

Prod. — *Squibb* (Anglia).
Vezi *Hidroxiurea* (preparat românesc).

Imap (fluspirilene[I], redeptin)

P. — *Fiole* a 2 ml suspensie apoasă injectabilă conținând fluspirilen 4 mg (cutie cu 3 buc.).
Ac. — Neuroleptic difenilbutilpiperidinic, de tip incisiv; are efect antipsihotic maracat și de lungă durată - se menține circa o săptămână (5–15 zile).

Scanned with OKEN Scanner

Ind. — Schizofrenie, mai ales ca tratament de întreținere și la bolnavii care nu cooperează.
Ad. — Intramuscular profund, câte o injecție o dată/săptămână; doza obișnuită este de 1/2-1 1/2 fiole (2-6 mg) ambulator și 1-2 fiole (4-8 mg) în spital; tratamentul se începe cu 1/2 fiolă crescând, în funcție de răspuns, cu câte 1/2 fiolă/săptămână, până la doza utilă; la bătrâni se începe cu 1/4-1/2 din cantitatea recomandată la *adult;* durata tratamentului este de 3-6 luni, uneori până la 1 an. Fiolele se agită înainte de folosire; locul injecției se rotează (pentru a evita formarea locală de noduli).
R.a. — Frecvent reacții extrapiramidale (diskinezie, akatisie, tremor, distonii acute, crize oculogire), care apar la 6-12 ore de la injecție și dispar obișnuit după 2 zile (se reduce doze se administrează Romparkin sau alte antiparkinsoniene anticolinergice); rareori, mai ales la bătrâni și în prezența leziunilor cerebrale, fenomene de diskinezie tardivă (tratamentul neuroleptic nu trebuie prelungit nejustificat). Uneori oboseală și somnolență (mai ales la începutul tratamentului) sau neliniște și insomnie, cefalee, ameteli, hipotensiune, greață, vomă, galactoree, ginecomastie, amenoree (prin hiperprolactinemie), creșterea în greutate, erupții cutanate. Când reacțiile adverse se amplifică progresiv se omite câte o injecție o dată la 4-5 săptămâni (pentru a evita acumularea).
C.I. — Reacții adverse grave sau alergie la Imap și alți compuși înrudiți (penfluridol, pimozid), în antecedente; prudență sau se evită în timpul sarcinii, alăptarea se întrerupe în timpul tratamentului; prudență la vârstnici, în caz de ateroscleroză cerebrală avansată și alte leziuni cerebrale organice, la epileptici, la alcoolici; simptomele de parkinsonism pot fi agravate. În timpul tratamentului se vor evita conducerea autovehiculelor și alte operațiuni care presupun performanțe psihomotorii riguroase. Ca și celelalte neuroleptice, Imap potențează efectul altor deprimante centrale - alcool (se vor evita băuturile alcoolice), hipnotice, opioide; efectul levodopa este antagonizat, eficacitatea antiepilepticelor poate fi diminuată.
Prod. — *Richter* (Ungaria).

Imodium (loperamide)

P. — *Capsule* conținând loperamidă hidrocl. 2 mg (cutie cu 3 buc.).
Ac. — Antidiareic prin mecanism de tip opioid, are efect electiv, intens și de lungă durată.
Ind. — Diaree acută nespecifică, diaree cronică și pentru reducerea evacuărilor la bolnavii cu ileostomie.
Ad. — În diareea acută, la *adult,* inițial 2 capsule (4 mg) apoi câte o capsulă după fiecare scaun diareic, fără a depăși 8 capsule/zi și 4-5 zile de tratament; la *copii* mai mari de 9 ani, câte o capsulă de 4 ori/zi până la oprirea diareei sau cel mult 4-5 zile. În diareea cronică, la *adult,* la început 2-4 capsule/zi, apoi în doza de întreținere potrivită (fracționat, în 2 prize/zi).
R.a. — În condițiile administrării cronice produce rareori constipație, greață, cefalee, ameteli, erupții cutanate, inclusiv urticarie; nu dezvoltă practic dependență.
C.I. — Rectocolită hemoragică (puseuri acute), risc de colectazii; atenție! Imodium nu substituie medicația antibacteriană în diareea infecțioasă.
Prod. — *Richter* (Ungaria).

Imuran (azathioprine)

P. — *Comprimate* conținând azatioprină 50 mg (flac. cu 100 buc.).
Ac. — Citostatic derivat de mercaptopurină, are proprietăți imunodepresive marcate.
Ind. — Pentru ușurarea supraviețuirii și funcției transplantelor de organe (mai ales homotransplante renale); cazuri selecționate de boli autoimune: lupus eritematos diseminat, poliartrită reumatoidă severă, purpură trombocitopenică idio-

Scanned with OKEN Scanner

patică, anemie hemolitică dobândită, hepatită cronică activă, unele boli dermatologice grave (pemfigus vulgar, dermatomiozită, poliartrită nodoasă, *pyoderma gangrenosa)* - este de ales atunci când glucocorticoizii nu sunt eficace, sunt contraindicaţi sau dozele utile sunt prea mari.
Ad. — Oral, 2-2,5 mg/kilocorp şi zi (mai puţin în hepatita cronică activă - 1-2 mg/kilocorp şi zi); dozele şi durata tratamentului trebuie individualizate.
R.a. — Fenomene mielotoxice - relativ frecvent leucopenie, mai rar trombocitopenie, anemie, pancitopenie (controlul hemogramei este obligatoriu, la început săptămânal, apoi lunar); favorizarea infecţiilor; uneori stomatită, erupţii cutanate, febră, alopecie, pancreatită, steatoree, artralgii; greaţă, vomă, diaree, anorexie mai ales la dozele mari; rareori icter toxic sau prin stază biliară; în anumite situaţii folosirea îndelungată poate favoriza dezvoltarea neoplaziilor (limfoame).
C.I. — Alergie la azatioprină sau mercaptopurină, hepatită acută, boli infecţioase; sarcina reprezintă o contraindicaţie, iar concepţia trebuie evitată în cursul şi 6 luni după terminarea tratamentului; prudenţă în insuficienţa renală şi insuficienţa hepatică avansate (doze mici). Asocierea alopurinolului impune reducerea dozei de azatioprină la 1/3-1/4; prudenţă în asocierea cu alte citostatice şi mielodepresive, nu se adminstrează concomitent cu penicilamina; azatioprina antagonizează efectul curarizantelor antidepolarizante (tubocurarină, galamină, pancuroniu etc.) şi potenţează curarizantele depolarizante (suxametoniu).
Prod. — *Burroughs Wellcome* (Anglia).

Indometacin (indometacine,[!], indocid, indocin, metindol)

P. — *Capsule* conţinând indometacină 25 mg (flac. cu 25 buc.); *supozitoare* conţinând indometacină 50 mg (cutie cu 6 buc.); *unguent* conţinând indometacină 4 mg, dimetilsulfoxid 6 g, excipient *ad* 100 g (tub cu 35 g).
Ac. — Antireumatic, antiinflamator nesteroidian foarte activ; analgezic şi antipiretic.
Ind. — Poliartrită reumatoidă, coxartroză şi alte forme de reumatism articular sau extraarticular cu inflamaţie şi dureri marcate; criza de gută. Unguentul se foloseşte în inflamaţii şi dureri de natură reumatismală, traumatică (contuzii, entorse, bursite, tendinite, clacaj muscular la sportivi) sau circulatorie (tromboze varicoase, sechele flebitice, degerături).
Ad. — Oral, iniţial o capsulă (25 mg) de 2-3 ori/zi (după mese), la nevoie se creşte treptat până la cel mult 8 capsule/zi; *rectal,* 1 supozitor (50 mg) dimineaţa şi seara, la nevoie 2 supozitoare de 2 ori/zi. Unguentul se aplică local, pe piele, de 2-3 ori/zi.
R.a. — Relativ frecvent cefalee, ameţeli (la începutul tratamentului), anorexie, greaţă, vomă, dureri abdominale, diaree (uneori chiar la doze mici), ulceraţii ale mucoasei gastro-intestinale (posibil hemoragii), iritaţie rectală (supozitoarele); uneori reacţii alergice: crize astmatice, urticarie, erupţii cutanate, edem angioneurotic; rareori tulburări de vedere prin depozite corneene, lezarea retinei (la administrarea îndelungată), hepatită toxică şi icter, nefrită interstiţială, sindrom nefrotic, reacţii anafilactoide severe cu asfixie sau colaps, anemie aplastică, anemie hemolitică, agranulocitoză, leucopenie, trombocitopenie, *tinitus,* surditate, somnolenţă, confuzie mintală, stare depresivă, chiar tulburări psihotice, convulsii, nevrită periferică, edeme, hipertensiune, hematurie, alopecie, eritem nodos. Reacţiile adverse sunt relativ rare la dozele mici (50-150 mg/zi), dar frecvente (35%) la dozele mari, impunând administrarea sub supravegherea medicală şi deseori (20%) oprirea medicaţiei.
C.I. — Leziuni ulcerative gastro-intestinale (ulcer gastro-duodenal, colită ulceroasă, enterită regională), alergie sau intoleranţă la indometacină, alte inflamatorii nesteroidiene, salicilaţi; se va evita în timpul sarcinii, alăptării şi la copiii sub 14 ani; se evită sau prudenţă şi doze mici la bărtâni; prudenţă în insuficienţa renală şi hepatică, insuficienţa cardiacă, hipertensiunea arterială, la bolnavii cu tulburări de coagulare, la psihotici, epileptici, parkinsonieni şi în pre-

Scanned with OKEN Scanner

zența infecțiilor. Supozitoarele sunt contraindicate în caz de proctită sau antecedente de proctită și de sângerări rectale recente. Unguentul nu se aplică pe pielea lezată și pe mucoase. Indometacina nu se asociază cu acidul acetilsalicilic (risc mare de hemoragii digestive) și cu triamterenul (risc de insuficiență renală acută); prudență în asocierea cu anticoagulantele (risc de hemoragii), diferite diuretice antialdosteronice (reținere de potasiu crescută), litiu (crește litemia cu risc toxic); indometacina poate micșora efectul diureticelor și antihipertensivelor (prin reținere de sare și apă); probenecidul întârzie eliminarea indometacinei.

* Inhalant

P. — *Soluție* alcoolică conținând ulei de pin 10,4 g, ulei de mentă 2,4 g, ulei de eucalipt 16 g, ulei de lavandă 0,1 g, terpineol 0,2 g/100 ml (flac. cu 10 ml).
Ac. — Activează circulația și favorizează procesul de vindecare, ușurează expectorația; slab antiseptic.
Ind. — Traheobronșită, rinofaringită, sinuzite subacute sau cronice, otită medie catarală.
Ad. — Se introduc 2,5 ml într-un litru de apă fierbinte și se inhalează seara la culcare.
R.a. — Iritația locală poate favoriza dezvoltarea inflamațiilor acute (în folosirea abuzivă) sau a spasmului bronșic.
C.I. — Hemoptizie, tuberculoză pulmonară, astm bronșic, ateroscleroză cerebrală avansată.

* Instamixt

P. — *Granule* conținând, la 100 g, extract din *Folium cynarae, Herba paraci, chelidonii* și *hyperici,* corespunzător la 300 mg polifenoli cinarinici (flac. cu 35 g).
Ac. — Coleretic și colecistokinetic cu acțiune blândă.
Ind. — Aceleași ca pentru Anghirol.
Ad. — Câte 1-3 linguriță-menzură granule (o linguriță conține cca 500 mg instamixt), dizolvate în 1/2 pahar cu apă, de 3 ori/zi, înaintea meselor; se începe cu o doză mică și se crește progresiv.
C.I. — Afecțiuni hepato-biliare și renale acute, diabet zaharat.

Insulin actrapid HM (insulin human[!], humulin R, umuline rapide)

P. — *Flacon* a 10 ml *soluție tamponată injectabilă,* conținând insulină umană semisintetică de origine porcină 40 u.i./ml.
Ac. — Insulină umană cu acțiune rapidă și de scurtă durată; are proprietăți asemănătoare preparatului Insulin actrapid MC, dar cu caracteristicile insulinei umane; în cazul injecției subcutanate efectul apare în 15 minute și durează 6 ore, în cazul injecției intravenoase efectul este imediat și durează circa o oră.
Ind. — Aceleași ca pentru Insulin actrapid MC; insulina umană este avantajoasă la diabeticii nou-descoperiți, pentru tratamente scurte (în caz de suprasolicitare metabolică a diabeticului nou-insulinodependent), la femeia gravidă, în caz de alergie la insulinele animale, pentru tratamentul lipoatrofiei, în diabetul rezistent la insulinele animale; alegerea preparatului se face de către specialistul diabetolog.
Ad. — Injecții subcutanate profunde, eventual intramusculare, de 3-4 ori/zi (când este folosită singură), pentru a asigura nevoia de insulină în decurs de 24 ore; doza se stabilește de medic și este variabilă cu bolnavul - orientativ, posologia medie este de 40 u.i/zi. Se poate asocia cu toate insulinele monocomponente Novo.

Scanned with OKEN Scanner

R.a. şi **C.I.** — Aceleaşi ca pentru insulinele animale - vezi Insulin actrapid MC; insulina umană este mai puţin antigenică, nu dezvoltă practic rezisntenţă imunologică, riscul reacţiilor alergice şi al lipoatrofiei este mai mic. Interacţiunile medicamentoase sunt aceleaşi ca pentru insulinele animale.
Prod. — *Novo* (Danemarca).

Insulin actrapid MC (insulin injection neutral)

P. — *Flacoane* cu 10 ml soluţie neutră injectabilă conţinând insulină porcină monocomponentă 40 u.i/ml.
Ac. — Insulină animală purificată, are acţiune rapidă şi de scurtă durată - în cazul injectării subcutanate apare în 1/2 de oră, este maximă după 2 1/2-5 ore şi durează 6-8 ore, în cazul injectării intravenoase apare imediat şi durează circa o oră. Acţionează cu hormon pancreatic antidiabetic şi hipoglicemiant.
Ind. — Ca medicaţie de substituţie în diabetul zaharat, insulinodependent şi în complicaţiile sale şi la diabeticii care necesită ocazional şi tranzitor tratament cu insulină (diabet gestaţional, intervenţii chirurgicale, infecţii şi traumatisme grave, hiperglicemie importantă). Se poate asocia cu Insulin semilente MC sau Insulin lente MC.
Ad. — În injecţii subcutanate sau intramusculare, cu 10-20 minute înaintea meselor principale, obişnuit 8-24 u.i. o dată, 40 u.i./zi; în urgenţe - comă acidocetozică şi hiperosmolară - se injectează intravenos; dozele se stabilesc în funcţie de necesităţi, individualizat.
R.a. — Uneori, la începutul tratamentului, edem la locul injecţiei şi tulburări de vedere trecătoare (prin anomalii de refracţie); fenomene lipodistrofice la locul injectării subcutanate (se rotează); rareori reacţii alergice locale sau generale (urticarie, edem angioneurotic, excepţional şoc anafilactic). Supradozarea provoacă hipoglicemie, mergând până la convulsii şi comă (se administrează zahăr, se injectează intravenos glucoză, eventual glucagon).
C.I. — Diabet cu obezitate (în afara unor excepţii sau a tratamentului tranzitor), hipoglicemie (bolnavii vor fi preveniţi asupra simptomelor), alergie la preparat (se schimbă preparatul, de preferinţă cu o insulină umană). Tratamentul cu insulină se face sub control medical, cu respectarea prescripţiilor dietetice şi igienice. Blocantele alfa- şi beta-adrenergice, perhexilina, metildopa, acidul acetilsalicilic, amfetamina, steroizii anabolizanţi, clofibratul, inhibitorii de monoaminooxidază, sulfamidele antibacteriene, tetraciclinele, băuturile alcoolice pot creşte efectul hipoglicemiant al insulinei; simpatomimeticele, neurolepticele fenotiazinice, antidepresivele triciclice, carbonatul de litiu, fenitoina, glucocorticoizii, anticoncepţionalele orale, hormonii tiroidieni, acidul nicotinic, heparina, salureticele, diazoxidul, fenolftaleina, ciclofosfamida pot micşora eficacitatea insulinei; hormonul este incompatibil, *in vitro,* cu alcoolul, dezinfectantele şi detergenţii.
Prod. — *Novo* (Danemarca).

Insulin monotard HM (insulin human, compound human insulin zinc suspension)

P. — *Flacon* a 10 ml *suspensie tamponată injectabilă* conţinând insulină zinc umană semisintetică de origine porcină 40 u.i./ml, 30% sub formă amorfă, 70% sub formă cristalină.
Ac. — Insulină umană cu acţiune de durată intermediară, are proprietăţi asemănătoare Insulinei monotard MC (care cuprinde însă insulină porcină); efectul începe la 1-3 ore după injecţia subcutanată şi durează 18-20 ore.
Ind., Ad., R.a. şi **C.I.** — Aceleaşi ca pentru Insulin monotard MC, dar ţinând seama de caracteristicile insulinei umane (vezi şi Insulin actrapid HM).
Prod. — *Novo* (Danemarca).

Scanned with OKEN Scanner

Insulin monotard MC (insulin zinc suspension compound[I])

P. — *Flacon* cu 10 ml *suspensie tamponată injectabilă* conținând insulină porcină monocomponentă 40 u.i./ml, 30% ca insulină zinc amorfă, 70% ca insulină zinc cristalină.
Ac. — Insulină porcină purificată cu acțiune de durată intermediară - se instalează după 1-3 ore de la injectarea subcutanată și durează 18-20 de ore.
Ind. — Aceleași ca pentru Insulin actrapid MC, dar ținând seama de efectul mai lent și de durată mai lungă; nu se folosește în coma diabetică; alegerea preparatului se face de către specialistul diabetolog.
Ad. — Injecții subcutanate profunde de 1-2 ori/zi, singură sau asociată cu Insulin actrapid MC (se trage în seringă, la început, insulina cu acțiune rapidă); doza se stabilește de către medic și este variabilă cu bolnavul.
R.a. și **C.I.** — Aceleași ca pentru insulin actrapid MC, dar ținând seama de durata efectului.
Prod. — *Novo* (Danemarca).

Insulin Novo lente MC (insulin zinc suspension compound[I]).

P. — *Flacoane* cu 10 ml *suspensie tamponată injectabilă* conținând insulină zinc monocomponentă 40 u.i./ml (30% ca insulină porcină amorfă, 70% ca insulină bovină cristalină).
Ac. — Insulină animală purificată, cu acțiune prelungită - începe la 1 1/2 oră de la injectarea subcutanată și durează circa 24 ore.
Ind. — Aceleași ca pentru Insulin actrapid MC, dar ținând seama de efectul prelungit; nu se folosește în coma diabetică (efectul se instalează lent); alegerea preparatului se face de către specialistul diabetolog.
Ad. — În injecții subcutanate sau intramusculare, de 1-2 ori/zi, dimineața și eventual seara; cantitatea de insulină se stabilește după necesități; flaconul se agită ușor înainte de folosire; se poate asocia cu Insulin actrapid MC (se trage în seringă la început insulina cu acțiune rapidă).
R.a. și **C.I.** — Aceleași ca pentru Insulin actrapid MC, dar ținând seama de efectul prelungit.
Prod. — *Novo* (Danemarca).

Insulin Novo semilente (insulin zinc suspension, amorphous[I])

P. — *Flacoane* cu 10 ml *suspensie tamponată* de insulină zinc porcină monocomponentă, în formă amorfă, 40 u.i./ml.
Ac. — Insulină animală purificată cu acțiune de durată intermediară - începe la 3/4 oră de la injectarea subcutanată și durează 12 ore.
Ind. — Aceleași ca pentru Insulin actrapid MC, dar ținând seama de durata mai mare a efectului; nu se folosește în coma diabetică (efectul se instalează relativ lent); alegerea preparatului se face de către specialistul diabetolog.
Ad. — În injecții subcutanate profunde, eventual intramusculare, obișnuit de 2 ori/zi, dimineața și seara; cantitatea de insulină se stabilește după necesități; flaconul se agită ușor înainte de utilizare; se poate asocia cu Insulină actrapid MC (se trage în seringă întâi insulina cu acțiune rapidă).
R.a. și **C.I.** — Aceleași ca pentru Insulin actrapid MC, dar ținând seama de durata efectului.
Prod. — *Novo* (Danemarca).

Scanned with OKEN Scanner

Insulin ultratard HM (insulin human[I], crystaline human insulin zinc suspension)

P. — *Flacon* a 10 ml *suspensie neutră injectabilă* conținând insulină zinc cristalină (cu un conținut de zinc de 0,16 mg pentru 40 u.i. insulină) umană, semisintetică, de origine porcină, 40 u.i./ml.
Ac. — Insulină umană cu acțiune lentă și de lungă durată - apare la 4 ore după injecția subcutanată, este maximă la 8-24 ore și durează circa 28 ore.
Ad. — Injecții subcutanate, de regulă o dată/zi; posologia se stabilește de către medic și este variabilă în funcție de bolnav; necesarul prandial de insulină se acoperă obișnuit prin Insulin actrapid HM, injectată subcutanat înainte de mese, în doze individualizate.
Ind., R.a. și **C.I.** — Asemănătoare celor ale preparatului Insulin monotard HM, dar ținând seama de durata lungă a efectului și de caracteristicile insulinei umane (vezi și Insulin actrapid HM).
Prod. — *Novo* (Danemarca).

Intal (disodium cromoglicate[I], cromolyn sodium, lomudal)

P. — *Capsule* conținând cromoglicat disodic 20 mg, sub formă de *pulbere* pentru inhalație (cutie cu 30 capsule și un turboinhalator Spinhaler).
Ac. — Antiastmatic, antialergic, împiedică eliberarea de substanțe spasmogene la nivelul plămânului (inhibă degranularea mastocitelor), antagonizează acțiunile bronhoconstrictoare și proinflamatorie ale PAF.
Ind. — Astm bronșic, mai ales astm alergic, astm la efort, la frig și la substanțe iritante (pentru profilaxia de durată a crizelor), bronșită astmatiformă.
Ad. — În inhalații, obișnuit 1 capsulă de 4 ori/zi; în astmul la efort 1-2 capsule înaintea acestuia.
R.a. — Uneori iritație faringiană și traheală, rareori bronhospasm trecător (se inhalează în prealabil un bronhodilatator simpatomimetic); foarte rar erupții cutanate, urticarie (se oprește medicația).
C.I. — Nu se administrează la copii sub 5 ani, prudență în primul trimestru al sarcinii. Cromoglicatul nu este eficace ca tratament curativ al crizei de astm bronșic și în *status astmaticus*. În cazul întreruperii tratamentului dozele se reduc progresiv; la bolnavii la care cromoglicatul a făcut posibilă reducerea dozelor de cortizoni, întreruperea medicației trebuie precedată de revenirea la dozele inițiale de glucocorticoizi.
Prod. — *Fisons* (Anglia), *Lek* (Iugoslavia).

Intensain (carbocromen[I], chromonar, intercordin)

P. — *Fiole* conținând carbocromenă hcl. 40 mg, sub formă de *pulbere* pentru prepararea de *soluție injectabilă* (cutie cu 3 fiole substanță activă și 3 fiole a 4 ml apă bidistilată).
Ac. — Vasodilatator coronarian cu acțiune marcată (în condițiile injectării intravenoase) și prelungită; ameliorează metabolismul energetic al miocardului.
Ind. — Forme grave de angină de piept, sindrom intermediar, infarct acut de miocard.
Ad. — Injecție intravenoasă lentă (3-5 minute), o fiolă, la nevoie se poate repeta după 10 minute; o cură constă în injectarea unei fiole de 1-2 ori/zi, timp de 3-6 săptămâni (în infarct).
R.a. — Uneori greață, artralgii, dureri lombare; injectarea rapidă poate provoca sudorație, ameteli, opresiune precordială; la bolnavi cu traumatisme craniene sau boli convulsivante injectarea favorizează apariția acceselor convulsive (se administrează în prealabil un anticonvulsivant - de exemplu diazepam).
Prod. — *Pliva* (Iugoslavia), *Cassella Rieder* (Germania)

Scanned with OKEN Scanner

I.O.B.—82

P. — *Flacoane* cu 5 sau 10 ml *soluție* în polietilenglicol, conținând acid N, N'-2 (cloretil)-amino-4-metilbenzoic 50 mg, respectiv 100 mg, împreună cu fiole conținând clorură de sodiu 60 sau 120 mg și bicarbonat de sodiu 40 sau 80 mg (pentru prepararea soluției injectabile).
Ac. — Anticanceros prin acțiune alchilantă.
Ind. — Neoplasme de sân și ovar, epitelioame ale limbii și buzelor, sarcoame ale părților moi și oaselor, mielom și boală Hodgkin, sarcoame ganglionare, neoplasme pulmonare și hepatice.
Ad. — Se amestecă extemporaneu soluția de IOB-82 în polietilenglicol cu soluția formată prin dizolvarea conținutului fiolei pentru solvent în 5 ml ser fiziologic sau soluție glucozată izotonă. Se injectează strict intravenos 50 mg/zi sau 100 mg la 2 zile (doză totală 0,82-1,2 g), intraarterial câte 100-150 mg la 2-3 zile (doză totală 0,8-1,2 g), intraperitoneal sau intrapleural 150-250 mg la 7-10 zile (doză totală 1-1,5 g pentru peritoneu și 1-1,2 g pentru pleură), intralimfatic 150 mg/zi (doză totală 0,8-1,2 g); în asociere cu röntgenterapia sau cu alte citostatice se folosesc doze mai mici. Tratamentul se face sub supraveghere clinică și hematologică.
R.a. — În caz de asociere cu röntgenterapia sau cu alte citostatice pot apărea leucopenie și trombocitopenie; injectarea arterială poate produce durere și senzație de arsură locală; injectarea perivasculară provoacă necroză.
C.I. — Leucotrombocitopenii.

Iodură de potasiu

P. — *Comprimate* conținând iodură de potasiu 1 mg (cutie cu 1 000 buc.).
Ac. — Aport de iod necesar sintezei hormonilor tiroidieni; corectează carența de iod care provoacă gușa endemică.
Ad. — *Adulți:* un comprinat la 3-4 zile; *copii:* 1/1-2 comprimat/săptămână.

Iopamiro (iopamidol, iopamiron, niopam)

P. — *Fiole „200"* a 10 ml soluție injectabilă, conținând iopamidol 40,8%, corespunzător la 200 mg iod/ml; *fiole „300"* a 10 ml soluție injectabile și *flacoane „300"* a 30 ml, 50 ml sau 100 ml soluție injectabilă, conținând iopamidol 61,2%, corespunzător la 300 mg iod/ml; *fiole și flacoane „370"* a 10 ml, 30 ml, 50 ml sau 100 ml soluție injectabilă, conținând iopamidol 75,5% corespunzător la 370 mg iod/ml.
Ac. — Produs organic iodat, neionic, hidrosolubil, folosit ca substanță de contrast pentru examene radiologice.
Ind. — Pentru mielografie, angiografie cerebrală, arteriografie și venografie periferică, angiocardiografie, ventriculografie stângă și arteriografie coronariană, aortografie, angiografie viscerală selectivă, urografie, artrografie.
Ad. — Conform recomandării radiologului, în funcție de felul examenului; pentru mielografie se folosește Iopamiro 200, pentru angiografie, urografie, artrografie - Iopamiro 300 sau 370.
R.a. — În general bine suportat; produce rareori cefalee, greață, vomă, senzație de cald, dispnee, hipotensiune; folosit pentru mielografie provoacă ocazional cefalee, ameteli, greață și vomă; în timpul arteriografiei intracardiace și/sau coronariene, pot surveni aritmii ventriculare (rareori); ca pentru toate produsele iodate sunt posibile reacții alergice sau de intoleranță severe - se folosește numai în spital, de către specialist, având posibilități de reanimare și terapie intensivă.
C.I. — Prudență mare sau se evită la cei cu reacții nedorite la produși iodați în antecedente, la alergici sau la astmatici, la bolnavii cu insuficiență hepato-renală gravă; prudență în insuficiența hepatică severă, insuficiența renală moderată-gravă, insuficiența cardiacă, boli sistematice grave, diabet, mielom multiplu (este necesară o hidratare bună); dezechilibrele hidroelectrolitice trebuie corec-

Scanned with OKEN Scanner

tate; grijă deosebită când se injectează în inima dreaptă sau artera pulmonară, angiografia inimii drepte trebuie efectuată excepțional; la femei se va folosi, de preferință, în perioada preovulatorie a ciclului și se va evita în cursul sarcinii. Tratamentul anticonvulsivant se menține la epilepticii supuși mielografiei; neurolepticele și antidepresivele vor fi întrerupte cu cel puțin 2 zile înainte de mielografie (sau multă prudență, dacă nu este posibil). Interferă testul cu radioiod timp de 2-3 luni.
Prod. — *Bracco* (Italia).

Importator *Seder* S.R.L. str. Biserica Enei nr. 2 bl. 2, et. VI, Ap. 37.

Ipertrofan (mepartricin)

P. — *Drajeuri enterosolubile* conținând mepartricină 50 000 u.i. (flac. cu 30 buc.).
Ac. — Antibiotic polienic semisintetic, reduce volumul adenomului de prostată, atenuând polakiuria, nicturia, tenesmele vezicale și micșorând staza în vezica urinară; efectul se datorește legării ireversibile a sterolilor în intestin, cu împiedicarea absorbției acestora, ceea ce diminuează depozitul de colesterol din prostata hipertrofiată.
Ind. — În adenomul de prostată, pentru ameliorarea funcției complexului uretro-prostato-vezical.
Ad. — *Oral*, câte 1 comprimat de 3 ori/zi, la mese, în cure de 30 zile.
R.a. — Rareori epigastralgii, vomă, diaree (mai ales la tratamentul prelungit).
C.I. — Alergie la Ipertrofan.
Prod. — *SPA* (Italia).

Isodinit (isosorbide dinitrate, corovliss, isoket, iso-Mack, maycor)

P. — *Comprimate perlinguale* conținând isosorbid dinitrat 2,5 mg și 10 mg (flac. cu 10 buc.); *comprimate retard* (pentru uz intern) conținând isosorbid dinitrat 20 mg (flac. cu 60 buc.).
Ac. — Nitrat organic, provoacă vasodilatație coronariană și îmbunătățește aprovizionarea cu sânge a miocardului; provoacă venodilatație și, pentru dozele mari, arteriolodilatație, micșorând sarcina inimii. Efectul apare în 3-15 minute și se menține 1-2 ore în cazul administrării perlinguale, apare în 30-60 minute și se menține 6-10 ore în cazul comprimatelor retard administrate oral.
Ind. și **Ad.** — Pentru tratamentul sau profilaxia imediată a crizelor de angină pectorală, câte un comprimat perlingual de 2,5 mg, se poate crește până la 10 mg; pentru profilaxia de durată a crizelor de angină pectorală, oral, câte 1-2 comprimate retard (20-40 mg) la intervale de 12 ore; în insuficiența cardiacă congestivă (asociat cu diuretice și tonicardiace), oral, câte 3 comprimate retard la intervale de 12 ore.
R.a. și **C.I.** — Aceleași ca pentru Romisodin (preparat românesc).
Prod. — *Pharmachim* (Bulgaria).

Iso-Mack retard (isosorbide dinitrate, corovliss, isoket, maycor)

P. — *Capsule retard* conținând isosorbid dinitrat 20 mg, 40 mg, 60 mg sau 120 mg (cutii cu 50 sau 100 buc.).
Ac. — Aceleași ca pentru *Isodinit (Pharmachim)*.
Ind. și **Ad.** — Pentru profilaxia de durată a crizelor de angină pectorală, câte un comprimat de 20 sau 40 mg la intervale de 12 ore; pentru tratamentul insuficien-

Scanned with OKEN Scanner

ţei cardiace congestive (în asociaţie cu diuretice şi tonicardiace), câte un comprimat de 60 mg la intervale de 12 ore sau un comprimat de 120 mg o dată/zi.
R.a. şi **C.I.** — Aceleaşi ca pentru Isodinit, respectiv Romisodin (preparat românesc).
Prod. — *Mack* (Germania).

Isoniazidă (isoniazid[I], hydrazid, INH, isonicid, rimicid, rimifon, tubazid)

P. — *Comprimate* conţinând isoniazidă 50 sau 100 mg (flac. cu 100 buc.); *fiole* a 10 ml soluţie apoasă injectabilă conţinând isoniazidă 500 mg (cutie cu 5 sau 100 buc.).
Ac. — Bactericid cu acţiune selectivă şi intensă faţă de *Mycobacterium tuberculosis;* difuzează repede în ţesuturi şi seroase, pătrunde în focarele cazeoase, afectează şi bacilii intracelulari; rezistenţa se instalează relativ repede.
Ind. — Chimioterapic antituberculos major indicat în tuberculoza pulmonară, tuberculoza miliară, meningita tuberculoasă, pleurezia şi peritonita tuberculoasă, tuberculoza genito-urinară, tuberculoza osoasă şi articulară (în asociaţie cu alte antituberculoase); este de ales în fazele incipiente, în etapele acute şi când există risc de meningită; se poate folosi şi profilactic.
Ad. — Oral la *adulţi* 5 mg/kilocorp şi zi în 1–2 prize zilnic, sau 15 mg/kilocorp şi zi de 2 ori pe săptămână; la nevoie, doza se ajustează după nivelul seric al isoniazidei (1–2 μg/ml la 3 ore de la administrare). La *copii* 10 mg/kilocorp şi zi (fără a depăşi 300 mg) zilnic sau 20 mg/kilocorp şi zi bisăptămânal; în meningite pot fi necesare doze până la 30 mg/kilocorp şi zi. Injecţii intramusculare sau intravenoase, 250 sau 500 mg/zi la *adult,* 100–300 mg (10–20 mg/kilocorp şi zi) la *copii,* 3–5 mg/kilocorp şi zi la nou-născuţi. Intrapleural, 50–250 mg; intrarahidian 25–50 mg/zi la *adult,* 10–20 mg/zi la *copii* (după vârstă). Profilactic (ca medicaţie unică), oral 300 mg/zi la *adult,* 10 mg/kilocorp şi zi la *copii* (cel mult 300 mg/zi).
R.a. — Cefalee, ameţeli, excitaţie, tulburări neurologice; polinevrită (pentru profilaxie şi tratament se asociază piridoxină), rar convulsii, nevrită optică, encefalopatie toxică, tulburări psihotice; ocazional afectarea ficatului cu creşterea transaminazelor, mai rar icter (este necesar controlul funcţiei hepatice), anemie prin deficit de piridoxină, tulburări alergice diverse – febră, erupţii cutanate, fenomene artritice, vasculită, sindrom lupoid, discrazii sanguine (leucopenie chiar agranulocitoză, anemie, trombocitopenie); uneori uscăciunea gurii, anorexie, greţuri şi epigastralgii, constipaţie, dificultate în micţiune.

C.I. — Alergie la isoniazidă, insuficienţă hepatică gravă, afecţiuni hepatice iatrogene; nu se administrează în primele luni de sarcină, cu excepţia cazurilor de tuberculoză activă; prudenţă la epileptici, în insuficienţa renală (se reduce doza), la hepatici, în caz de antecedente psihotice, la alcoolici şi la alergici, la persoanele în vârstă. Se vor evita băuturile alcoolice (reacţii de tip disulfiram); prudenţă în asocierea cu etionamidă (creşte frecvenţa tulburărilor psihice) şi cu diferite medicamente potenţial hepatotoxice; prudenţă în asocierea cu fenitoină, primidonă şi carbamazepină (măreşte riscul reacţiilor toxice la acestea, deoarece le inhibă bioinactivarea – la nevoie se recomandă controlul concentraţiei plasmatice a antiepilepticului).

Isoprenalin* (isoprenaline, aleudrine, aludrin, isuprel, novodrin)

P. — *Fiole* a 1 ml soluţie injectabilă conţinând isoprenalină hcl. 0,2 mg (cutie cu 5 buc.).
Ac. — Amină simpatomimetică cu acţiuni beta-adrenergice, stimulează inima (măreşte forţa contractilă, provoacă tahicardie, favorizează automatismul ecto-

* Comprimatele perlinguale sunt comercializate sub denumirea de *Bronhodilatin.*

Scanned with OKEN Scanner

pic), măreşte debitul cardiac şi creşte întoarcerea venoasă, scade rezistenţa vasculară periferică, relaxează musculatura netedă bronşică şi gastro-intestinală.

Ind. — Şoc cu insuficienţă circulatorie periferică acută - poate fi util în şocul cardiogen şi în şocul septic (septicemie cu germeni gram-negativi), atunci când presiunea venoasă este crescută sau fenomenele de hipoperfuzie persistă după corectarea hipovolemiei; stop cardiac, sindrom Adams-Stockes prin bloc atrio-ventricular, hipersensibilitate sino-carotidiană; cazuri selecţionate de tahicardie şi fibrilaţie ventriculară în cursul blocului atrio-venticular, dacă electroşocul nu este posibil. Pentru combaterea bronhospasmului în cursul anesteziei generale.

Ad. — În caz de şoc se introduce intravenos, în perfuzie, 1 mg (5 fiole) în 500 ml soluţie de glucoză 5%, câte 0,5-5 μg (0,25-2,6 ml) pe minut (în situaţiile grave se pot folosi soluţii mai concentrate, introducând 30 μg/minut); viteza perfuziei se stabileşte în funcţie de frecvenţa cardiacă (când depăşeşte 110/minut se micşorează doza, eventual se întrerupe administrarea), presiunea venoasă centrală, presiunea arterială şi debitul urinar. La bolnavii cu bloc sau cu aritmii ventriculare se injectează intravenos lent în soluţie 1/50 000 (o fiolă diluată la 10 ml), 2-3 ml (0,04-0,06 mg) pentru *adulţi* şi 0,5-1,5 ml (0,01-0,03 mg) pentru *copii* (reglând dozarea prin monitorizarea electrocardiogramei). În caz de stop cardiac (cu traseu plat sau cu fibrilaţie ventriculară) se injectează intravenos sau intracardiac 0,2-0,4 mg (1-2 fiole). În situaţiile care nu impun urgenţă se injectează subcutanat sau intramuscular, la început 0,2 mg (o fiolă), repetând, la nevoie, la fiecare 3 ore. În bronhospasmul din cursul anesteziei se injectează intravenos 0,5-1 ml din soluţia 1/50 000 (0,01-0,02 mg), repetând la nevoie. Stabilirea dozelor şi administrarea se face numai în unităţile de terapie intensivă, sub controlul electrocardiogramei şi a altor constante cardiocirculatorii; frecvenţa cardiacă peste 130/minut impune oprirea imediată a tratamentului.

R.A. — Ocazional congestia feţei, sudoraţie, tremor, nervozitate, tahicardie cu palpitaţii, aritmii (uneori grave), ischemie miocardică, cefalee, ameţeli, hipotensiune, tulburări digestive.

C.I. — Tahicardia peste 130/minut şi tahicardia din intoxicaţia digitalică, extrasistolele polimorfe şi în salve, hipertiroidismul, stările de acidoză reprezintă contraindicaţii; prudenţă şi doze mici la bolnavii cu tahicardie sub 130/minut, cardiopatie ischemică, diabet. Nu se administrează concomitent cu adrenalina; nu se asociază cu halotan şi ciclopropan, IMAO, clorpromazină. Simpatomimeticele figurează pe lista substanţelor dopante (interzise la sportivi).

Isoprinosine (inosine!, methisoprinol, inosine pranobex)

P. — *Comprimate* conţinând un complex sintetic de inosină şi 1-dimetilamino-2-propanol p-acetamidobenzoat 0,5 g (cutie cu 50 buc.).

Ac. — Stimulează imunitatea celulară şi umorală (activează macrofagele, limfocitele T şi B, potenţează acţiunea unor limfokine, inhibă indirect replicarea virală).

Ind. — Herpes zoster, herpes simplex I şi II, bronşite virale, panencefalita sclerozantă subacută - PESS, eucefalite virale, rujeola, varicela, oreion, gripa, hepatite infecţioase, pre-SIDA.

Ad. - Oral, la *adulţi* 50 mg/kilocorp şi zi sau 6-8 comprimate fracţionat; la *copii* sub 5 ani 50-100 mg/kilocorp şi zi, peste 5 ani - 50 mg/kilocorp şi zi. Tratamentul se administrează 5 zile, repetând, la nevoie, la intervale de 8 zile; în pre-SIDA se preconizează cure prelungite.

R.a. — Rareori greaţă trecătoare (mai ales la dozele mari); poate creşte acidul uric în ser şi urină.

C.I. — Se evită sau prudenţă la bolnavii cu gută; nu se asociază cu imunodepresive (antagonism).

Prod. — *Leclerc* (Elveţia), *Biogal* (Ungaria), *Delalande* (Franţa).

Scanned with OKEN Scanner

Isoptin (verapamil[I], cordilox, securon)

P. — *Drajeuri* conținând verapamil hcl. 80 mg sau 120 mg (cutii cu 50 sau 100 buc., respectiv 20, 50 sau 100 buc.); *fiole* a 2 ml soluție injectabilă conținând verapamil hcl. 2 mg (cutie cu 50 buc.).
Ac. — Antihipertensiv, antianginos și antiaritmic prin blocarea canalelor calciului; deprimă inima și provoacă vasodilatație.

Ind. — Tratamentul hipertensiunii arteriale ușoare sau moderate; profilaxia de durată a crizelor dureroase în angina vasospastică, angina cronică stabilă și angina instabilă; tratamentul și profilaxia tahicardiei paroxistice supraventriculare, reducerea frecvenței ventriculare în fibrilația atrială și *flutter*-ul atrial, tratamentul aritmiilor nodale.
Ad. — Oral, la *adulți*, ca antihipertensiv, câte 1 drajeu a 120 mg de 2 ori/zi (la nevoie se poate crește, fără a depăși 480 mg/zi); ca antianginos, 80 mg sau 120 mg de 3 ori/zi; în tahicardia supraventriculară 40–120 mg de 3 ori/zi. Calea injectabilă este rezervată unor situații de urgență (tahiaritmii supraventriculare cu răspuns ventricular rapid, insuficiență coronariană acută); se injectează intravenos lent (2–3 minute), 1 eventual 2 fiole (5–10 mg), în caz de eșec se poate repeta după 10 minute; pentru consolidare se poate introduce în perfuzie 3 fiole (15 mg) diluate în 250 ml soluție glucozată izotonă și administrate în 8 ore. La *copii* până la 2 ani se administrează oral 20 mg de 2–3 ori/zi, peste 2 ani, 40–120 mg de 2–3 ori/zi (în funcție de vârstă și indicații).
R.A. — Relativ frecvent constipație, ocazional greață și vomă, ameteli, cefalee, hipotensiune, edeme, mai rar bradicardie marcată, bloc atrio-ventricular, insuficiență cardiacă, foarte rar creșterea enzimelor hepatice, erupții eritematoase sau urticariene. Reacțiile adverse sunt obișnuit trecătoare și reversibile dacă medicamentul este folosit corect. Pentru calea intravenoasă există riscul unor reacții alergice cardiace grave - tahicardie ventriculară, chiar fibrilație ventriculară (la bolnavii cu fibrilație atrială și sindrom WPW), bradicardie sinusală extremă, chiar asistolie, hipotensiune marcată.
C.I. — Verapamilul este contraindicat în caz de șoc cardiogen, infarct miocardic acut cu bradicardie, hipotensiune sau insuficiență ventriculară stângă, boala nodului sinusal (fără stimulator), bloc atrio-ventricular de gradul II și III, insuficiență cardiacă necompensată, bradicardie sub 50/minut, hipotensiune sub 90 mm Hg presiune sistolică; se va evita în *flutter*-ul sau fibrilația atrială care complică sindromul WPW (risc de aritmii ventriculare grave;) prudență la bolnavii cu deficit de pompă cardiacă incipientă (la nevoie se digitalizează în prealabil) și în prezența blocului atrio-ventricular de gradul I; doze mici și prudență în insuficiența hepatică și insuficiența renală. Contraindicațiile sunt stricte în cazul introducerii intravenoase; injecțiile intravenoase se fac lent, cu prudență, având la dispoziție mijloace de monitorizare cardiocirculatorie și de resuscitare. Acțiunea deprimantă cardiacă este aditivă pentru verapamil și blocantele beta-adrenergice (propranolol etc.) sau alte deprimante ale miocardului (antiaritmice chinidinice etc.) - doza de propranolol trebuie redusă la jumătate, nu se injectează intravenos, asocierea este contraindicată la bolnavii cu risc cardiac; verapamilul crește nivelul plasmatic al digoxinei (este necesară reducerea dozei de tonicardiac); cimetidina mărește riscul reacțiilor toxice la verapamil, rifampicina îi micșorează eficacitatea; efectele carbamazepinei sunt potențate de verapamil, cele ale litiului sunt diminuate.
Prod. — *Knoll* (Germania), *Lek* (Iugoslavia).

Isteropac E.R. (iodamide[I])

P. — *Fiole* a 10 ml conținând iodamidă 4,1 g (soluție 41%) (cutie cu 5 buc.).
Ac. și **Ind.** — Produs organoiodat de contrast, indicat pentru histerosalpingografie.
Ad. — Introducere intrauterină sub presiune moderată, obișnuit 5–10 ml (3 ml în caz de uter infantil); administrarea se face la cel puțin 10 zile de la terminarea menstruației.

Scanned with OKEN Scanner

R.a. — Sunt posibile reacţii de intoleranţă sau alergice - sudoraţie, urticarie, eritem, prurit, artralgii, dispnee, colaps cardio-vascular - mai frecvente la bolnavele alergice; foarte rar frisoane, febră, greaţă, vomă, dureri abdominale.
C.I. — Sarcină, inflamaţii pelviene acute sau acutizate, alergie sau intoleranţă la iodamidă; prudenţă extremă sau se evită la cei cu alergie sau intoleranţă la iod sau la alte produse organoiodate de contrast; nu se administrează în timpul menstruaţiei, premenstrual şi cel puţin 30 de zile după chiuretajul uterin. Modifică rezultatele la testele funcţiei tiroidiene (la nevoie, acestea se efectuează în prealabil).
Prod. — *Bracco* (Italia).

*Ivstenol

P. — *Ovule vaginale gelatinoase* conţinând extract de *Chamomillae* şi *Millefolii* 1,6669 g şi extract de propolis 1,667 g (cutii cu 10 buc.).
Ac. — Antiinflamator, antiseptic, cicatrizant şi epitelizant local.
Ind. — Vaginite nespecifice, cervicite (ca medicaţie adjuvantă).
Ad. — Intravaginal, un ovul seara la culcare, timp de 10-15 zile (se poate repeta după o pauză de 15 zile).
R.a. — Uneori usturime locală.
C.I. — Alergie la una din componente.

*Jecolan

P. — *Unguent* (pomadă) conţinând *oleum jecoris* 40 g, lanolină 17 g, vaselină până la 100 g (tub cu 25 g).
A.c. — Emolient şi protector al pielii: prin conţinutul în vitaminele A şi D acţionează trofic.
Ind. — Dermite uscate, plăgi atone, ulcere varicoase, arsuri de gradul I, degerături.
Ad. — În aplicare locală, de 1-2 ori/zi.
C.I. — Leziuni zemuinde, leziuni infectate (atenţie! nu are proprităţi antiseptice).

*Jecozinc

P. — *Unguent* (pastă) conţinând *oleum jecoris* 12 g, oxid de zinc 38 g, talc 4 g, lanolină 12 g, vaselină până la 100 g (tub cu 25 g).
Ac. — Aceleaşi ca pentru Jecolan, dar este mai puţin congestiv.
Ind. — Dermite uscate congestive, arsuri de gradul I.
Ad. — În aplicare locală, de 1-2 ori/zi.
C.I. — Leziuni zemuinde, leziuni infectate (atenţie! nu are proprietăţi antiseptice); nu se aplică pe pielea piloasă.

Joduron U-S (diodone!)

P. — *Fiole* a 20 ml conţinând diodonă 10 g (soluţie 50%).
Ac. şi Ind. — Produs organoiodat de contrast, indicat pentru histerosalpingografie, salpingografie, uretrografie, cistografie.
Ad. — Introducere intrauterină sau intrauretrală, sub presiune moderată.
R.a. — Uneori senzaţie de cald şi greaţă; sunt posibile reacţii de intoleranţă sau alergice, mergând până la şoc.
C.I. — Alergie sau intoleranţă la iod, hipertiroidie, boli hepatice şi renale grave, insuficienţă cardiacă necompensată, hipertensiune arterială marcată, mielom multiplu; nu se foloseşte pentru histerosalpingografie în caz de inflamaţii pelvine acute şi în timpul sarcinii, nu se administrează în timpul menstruaţiei, pre-

Scanned with OKEN Scanner

menstrual şi cel puţin 30 de zile după chiuretajul uterin. Deoarece poate modifica rezultatele testelor funcţiei tiroidiene, acestea trebuie efectuate în prealabil.
Prod. — *Cilag Chemie* (Elveţia).

Kalium-magnesium adipat

P. — *Comprimate* conţinând adipat de magneziu 180 mg şi adipat de potasiu 111 mg (cutie cu 30 buc.).
Ac. — Aport de magneziu şi potasiu - la un comprimat 0,75 mmol Mg^{2+} şi 1 mmol K^{+}; ameliorează metabolismul miocardic, scade excitabilitatea crescută a inimii şi micşorează riscul aritmiilor ectopice.
Ind. — Ca medicaţie adjuvantă în boala coronariană, aritmii ectopice şi în intoxicaţia digitalică.
Ad. — *Oral,* câte 1-2 comprimate (dizolvat în puţină apă, după mese) de 3 ori/zi.
R.a. şi **C.I.** — Aceleaşi ca pentru Aspacardin (preparat românesc).
Prod. — *Germed* (Germania).

Kanamicină (kanamycin[l], resistomycin)

P. — *Flacoane* conţinând kanamicină sulfat în cantitate echivalentă cu 1 g sau 0,5 g kanamicină bază, sub formă de *pulbere* pentru prepararea de *soluţie injectabilă.*
Ac. — Antibiotic aminoglicozidic, bactericid îndeosebi faţă de bacilii gram-negativi; sunt sensibile parte dintre tulpinile de *E. coli, Enterobacter, Klebsiella, Proteus, Serratia* şi *M. tuberculosis;* sinergism cu penicilinele şi cefalosporinele.
Ind — Infecţii grave cu bacili gram-negativi sensibili la kanamicină, dar rezistenţi la alte antibiotice mai puţin toxice: pielonefrite, pneumonii nosocomicale cu colibacili, *Proteus mirabilis* (se asociază ampicilină), *Klebsiella* (se asociază o cefalosporină), meningite cu bacili gram-negativi sensibili, infecţii la bolnavi leucopenici, arsuri infectate; tuberculoză cu germeni rezistenţi la tuberculostaticele uzuale.
Ad. — Intramuscular, la *adulţi* 15 mg/kilocorp şi zi (fracţionat la intervale de 12 sau 8 ore), fără a depăşi 1,5 g/zi şi 15 g doză totală; la *copii* 15 mg/kilocorp şi zi, la *sugari* 7,5 mg/kilocorp şi zi. În prezenţa insuficienţei renale intervalele între doze se măresc după formula: interval (ore) = creatininemie (mg/100 ml) x 9.
R.a. Lezarea nervului acustic cu surditate (prin supradozare sau la idiosincrazici), lezarea rinichiului (prin supradozare, mai ales în prezenţa afecţiunilor renale) cu albuminurie, cilindrurie, accentuarea insuficienţei renale, creşterea azotemiei; rareori erupţii cutanate, greaţă, vomă, cefalee, parestezii; uneori durere la locul injectării. Instilarea intraperitoneală la bolnavii care se găsesc sub efectul anesteziceior generale şi curarizantelor poate provoca paralizie musculară cu oprirea respiraţiei.
C.I. — Alergie specifică, preexistenţa de leziuni vestibulare şi cohleare, sarcină, perioada de alăptare; prudenţă sau se evită în insuficienţa renală şi în insuficienţa cardiacă gravă (eliminarea redusă); prudenţă la bătrâni; se întrerupe în cazul în care apar ameţeli şi ţiuituri în urechi. Nu se foloseşte în infecţiile uşoare sau cu germeni sensibili la alte antibiotice, mai puţin toxice. Nu se asociază cu alte medicamente oto- şi nefrotoxice (alte aminoglicozide, cefalotină, cefaloridină) şi cu diuretice cu acţiune intensă (furosemid, acid etacrinic); nu se introduce în peritoneu în timpul intervenţiilor chirurgicale la bolnavi care au primit curarizante. Examenul audiometric, controlul funcţiei renale sunt obligatorii.

Keflex (cefalexin[l], ceporex, keforan)

P. — *Comprimate* conţinând cefalexină 250 mg sau 500 mg (cutii cu 20 sau 100 buc.); *suspensie pentru uz oral* conţinând cefalexină 125 mg/ml sau 250 mg/ml (flacon cu 100 ml).

Scanned with OKEN Scanner

Ac. — Antibiotic beta-lactaminic aparţinând cefalosporinelor din generaţia I; are acţiune bactericidă faţă de streptococii beta-hemolitici, stafilococi (inclusiv tulpinile penicilinazo-pozitive), pneumococi, *Escherichia coli, Proteus mirabilis, Klebsiela, Haemophilus influenzae, Branhamella catarrhalis;* este eficace pe cale orală.
Ind. — Tratamentul infecţiilor cu germeni sensibili - infecţii respiratorii, otită medie, infecţii ale pielii şi părţilor moi, infecţii genito-urinare, inclusiv prostatită acută, infecţii dentare.
Ad. — Oral, la *adulţi* 1-4 g/zi, obişnuit 500 mg la fiecare 8 ore; doze mai mici în insuficienţa renală; la *copii* 25-50 mg/kg şi zi (fracţionat, la 8-12 ore), în infecţiile grave 75-100 mg/kg şi zi (fracţionat, la 6 ore).
R.a. — Uneori greaţă, vomă, dispepsie, dureri abdominale, rareori diaree, colită, chiar colită pseudomembranoasă; ocazional reacţii alergice - erupţii cutanate, urticarie, edem angioneurotic, rareori fenomene anafilactice acute; au fost semnalate eozinofilie, leucopenie, pozitivarea testului Coombs, creşterea trecătoare a transaminazelor, prurit ano-genital, vaginită candidozică.
C.I. — Alergia la cefalosporine contraindică antibioticul; prudenţă la cei cu alergie la peniciline (sensibilizarea încrucişată 20%), nu se administrează în caz de reacţii alergice de tip imediat la peniciline, în antecedente (se investighează anamnestic); se evită în timpul alăptării; prudenţă în insuficienţa renală; în cazul asocierii cu antibiotice aminoglicozidice sau cu diuretice foarte active (furosemid, acid etacrinic), se recomandă supravegherea funcţiei renale.
Prod. — *Lilly* (S.U.A.)

Keflin (cefalotin[I], ceporacin)

P. — *Flacon* conţinând cefalotină 1 g (ca sare sodică), sub formă de *pulbere* pentru prepararea de *soluţie injectabilă* (cutie cu 1 flacon cefalotină şi 1 fiolă a 10 ml apă *pro inj.).*
Ac. — Antibiotic beta-lactaminic, aparţinând cefalosporinelor din generaţia I; are acţiune bactericidă faţă de stafilococi (inclusiv tulpinile penicilinazo-pozitive), clostridii, pneumococi, *(H. influenzae, Escherichia coli* şi alte bacterii coliforme, *Klesbiella, Proteus mirabilis,* salmonelle, shigelle; nu este eficace pe cale orală, nu realizează concentraţii active în LCR, are un timp de înjumătăţire scurt (30-50 minute), se elimină în proporţie relativ mare sub formă neschimbată prin urină.
Ind. — Tratamentul infecţiilor grave cu germeni sensibili - septicemii, infecţii respiratorii, genito-urinare, ale ţesuturilor moi şi pielii, ale aparatului digestiv, ale oaselor şi articulaţiilor, ale aparatului cardio-vascular, peritonite, avort septic; pentru profilaxia infecţiilor la bolnavi care suferă intervenţii chirurgicale cu risc septic sau imunodeprimaţi.
Ad. — În injecţii intravenoase (de preferinţă) sau intramusculare profunde, la *adulţi* 4-12 g/zi (fracţionat), la intervale de 4-6 ore (în funcţie de gravitatea infecţiei); doza se reduce în caz de insuficienţă renală - 4 g/zi pentru un *clearence* al creatinei de 10-25 ml/minut, 2 g/zi pentru un *clearence* sub 10 ml/minut; în scop profilactic se injectează 1 g înaintea inciziei chirurgicale, 1 g în timpul intervenţiei şi câte 1g la 6 ore timp de 24 de ore după operaţie; dozele utile la *copii* sunt de 50-100 mg/kg şi zi. Pentru injecţia intravenoasă conţinutul unui flacon - 1 g - se dizolvă în 10 ml apă *pro inj.,* soluţie salină izotonă sau soluţie glucozată izotonă; pentru injecţia intramusculară se dizolvă 1 g/5 ml.
R.a. — Relativ frecvent reacţii alergice - erupţii cutanate maculopapulare, urticarie, febră, rareori bronhospasm, edem angioneurotic, fenomene anafilactice acute; sunt posibile leucopenie, trombocitopenie, anemie hemolitică şi pozitivarea testului Coombs, creşterea transaminazelor (trecător), creşterea ureei sanguine şi a creatininemiei, proteinurie (favorizate de afectarea anterioară a rinichiului), colită pseudomembranoasă; poate fi cauză de tromboflebită locală, injecţiile intramusculare sunt dureroase şi pot provoca inflamaţie locală.

Scanned with OKEN Scanner

C.I. — Alergia la cefalosporine contraindică antibioticul, prudență în caz de alergie la peniciline (sensibilizare încrucișată 20%), nu se administrează la persoanele cu antecedente de reacții alergice de tip imediat la peniciline (se investighează cu grijă anamnestic); se evită în timpul alăptării; prudență la bolnavii cu insuficiență renală. Asocierea cu medicamente potențial nefrotoxice - îndeosebi antibiotice aminoglicozidice sau diuretice cu acțiune intensă (furosemid, acid etacrinic) - impune supravegherea funcției renale.
Prod. — *Lilly* (S.U.A).

Ketalar (ketamine!, ketoject, ketanest)

P. — *Flacoane* a 20 ml, 10 ml sau 5 ml conținând ketamină hcl. în cantitate echivalentă cu 10 mg, 50 mg, respectiv 100 mg ketamină bază.
Ac. — Anestezic general, provoacă analgezie profundă și somn superficial („anestezie disociativă"); efectul se instalează la 30 secunde de la injectarea intravenoasă și 3-4 minute de la injectarea intramusculară și durează 5-10 minute; respirația este de obicei stimulată, iar presiunea arterială crește.
Ind. — Ca anestezic unic pentru intervenții chirurgicale de scurtă durată, care nu necesită relaxare musculară; pentru inducerea anesteziei generale și pentru suplimentarea anesteziceloi, cu potență mică.
Ad. — Intravenos, 2 mg/kilocorp (1-4,5 mg), diluat 1/1 și injectat în 60 de secunde; doza întreagă sau jumătate se repetă după nevoie, pentru menținerea anesteziei; se poate injecta și intramuscular, 6-10 mg/kilocorp.
R.a. — Injectarea prea rapidă poate provoca deprimare respiratorie (este necesară dotarea pentru respirație artificială) și hipertensiune marcată; rareori hipotensiune, bradicardie, aritmii; în perioada de revenire uneori salivație, greață, vomă, ameteli, cefalee, tulburări psihice (sunt favorizate de stimularea verbală și tactilă, durează câteva ore, recurențe pot surveni 24 de ore).
C.I. — Alergie la ketamină, eclampsie sau preeclampsie și toate situațiile în care creșterea presiunii arteriale poate fi dăunătoare; prudență la alcoolici și la bolnavii cu presiune mare a lichidului cerebro-spinal. Nu se folosește singur în intervențiile chirurgicale sau diagnostice pe faringe, laringe și bronhii (reflexele se mențin). Ketamina poate întârzia revenirea din anestezia cu barbiturice și opioide și poate potența efectul curarizantelor antidepolarizante; halotanul împiedică efectul stimulant circulator al ketaminei; asocierea hormonilor tiroidieni favorizează hipertensiunea și tahicardia; ketamina nu se amestecă cu barbiturice în aceeași seringă (precipitarea).
Prod. — *Parke-Davis* (S.U.A.), *Zdravlje* (Iugoslavia)

Ketazon (kebuzone!, ketophenylbutazone)

P. — *Drajeuri* conținând cetofenilbutazonă 250 mg (flac. cu 20 buc.); *fiole* a 5 ml soluție injectabilă conținând cetofenilbutazonă 1 g (cutie cu 50 buc.).
Ac. — Derivat pirazolic cu proprietăți antiinflamatorii, antireumatice marcate, slab analgezic și antipiretic; uricozuric; are oarecare efect antitrombotic și fibrinolitic.
Ind. —Afecțiuni reumatice diverse, accesul de gută și guta cronică, tromboflebite superficiale.
Ad. — Oral, după mese, 1 drajeu (250 mg) de 3 ori/zi (7 zile), sau 2 drajeuri de 3 ori/zi (3 zile) ca tratament de atac, apoi eventual întreținere cu 1 drajeu zilnic; la nevoie tratamentul de atac se face cu injecții intramusculare, 1-2 fiole (1-2 g)/zi, câteva zile.
R.a. și **C.I.** — Aceleași ca pentru Fenilbutazonă, dar se apreciază că este ceva mai bine suportat (mai ales gastric).

Prod. — *Spofa* (R. Fed. Cehă și Slovacă).

Scanned with OKEN Scanner

Ketotifen (ketotifen[I]), comprimate 1 mg, sirop 0,2 mg/ml

Prod. — *Pharmachim* (Bulgaria).
Vezi *Zaditen* (preparat românesc).
Vezi produsul SANDOZ

Kidrolase (asparaginase[I], crasnitin)

P. — *Flacoane* conținând asparaginază 10 000 u., sub formă de *pulbere* pentru prepararea de soluție injectabilă (cutie cu 5 flacoane substanță activă și 5 fiole a 2,5 ml apă *pro inj.*).
Ac. — Antileucemic; efectul citotoxic se exercită îndeosebi asupra limfoblaștilor și mieloblașilor (celule care nu pot sintetiza asparaginaza, aminoacid hidrolizat de asparaginază).
Ind. — Leucemie acută limfoblastică, mai ales la copii (indicația principală), leucemie acută mieloblastică, leucemie acută nediferențiată, leucemie acută nelimfoblastică, limfom nehodgkinian; se folosește îndeosebi pentru inducerea remisiunii, în scheme polichimioterapice.
Ad. — Intravenos în perfuzie sau intramuscular, 1 000 u./kilocorp și zi, zilnic 8–21 de zile ca tratament de atac, de 1–2 ori/săptămână pentru întreținerea efectului; zilnic 5–15 zile pentru reinducție. Se poate introduce și intrarahidian, 50–100 u./kilocorp pentru o injecție.
R.a. — Uneori greață, vărsături, mai rar diaree, ocazional tulburări hepatice (hipocolesterolemie, hipoalbuminemie cu hipofibrinogenemie, creșterea fosfatazei alcaline, hiperbilirubinemie, excepțional icter – se controlează periodic funcția ficatului); rareori leucopenie, trombocitopenie (moderate); anemie hemolitică, pancreatită, leziuni renale cu microhematurie, hiperglicemie, stare depresivă, tulburări senzoriale; sunt posibile reacții anafilactice – urticarie, febră, chiar șoc anafilactic (se recomandă corticoterapie profilactic, 24–48 de ore înaintea repetării curelor).
C.I. — Sarcină, boli hepatice, icter, pancreatită.
Prod. — *Specia* (Franța).

*Lactat de calciu

P. — *Comprimate* conținând lactat de calciu 500 mg (cutie cu 100 buc.).
Ac., Ind. și **C.I.** — Aceleași ca pentru Calciu 200.
Ad. — *Adulți:* 2–3 comprimate la mesele principale; *copii:* 1–4 comprimate/zi, în lapte.

Lactat de potasiu

P. — *Fiole* a 10 ml soluție apoasă injectabilă conținând lactat de potasiu corespunzător la câte 20 mEq ioni de potasiu și ioni lactat (cutie cu 100 buc.).
Ac. — Aport de ioni de potasiu și proprietăți alcalinizante.
Ind. — Stări de hipokaliemie și acidoză, atunci când este necesar aportul parenteral.
Ad. — În perfuzie intravenoasă lentă, 20 mEq (o fiolă) în 500–1 000 ml soluție fiziologică; se injectează cel mult 300 ml/oră, obișnuit fiind suficienți 50 mEq K^+/zi. Tratamentul se face sub supraveghere medicală strictă, cu monitorizarea kaliemiei și control electrocardiografic.
R.a. — Hiperkaliemie, fenomene de intoxicație cu potasiu – greață, vomă, diaree, dureri abdominale, deprimarea inimii, aritmii, chiar stop cardiac (în cazul supradozării sau dacă excreția renală este necorespunzătoare). Extravazarea provoacă iritație, chiar necroză locală.

Scanned with OKEN Scanner

C.I. — Hiperkaliemie, alcaloză, insuficienţă renală gravă, oligurie marcată sau anurie, insuficienţă cardiacă, bloc atrio-ventricular, edem pulmonar, boli hepatice grave; prudenţă în insuficienţa renală uşoară şi în insuficienţa suprarenală. Folosirea concomitentă de spironolactonă, triamteren sau amilorid poate produce hiperkaliemie severă; prudenţă în intoxicaţia digitalică, dacă există tulburări de conducere atrio-ventriculară, nu se administrează în prezenţa blocului.

Lactat de sodiu

P. — *Fiole* a 20 ml soluţie apoasă injectabilă, conţinând lactat de sodiu corespunzător la câte 20 mEq ioni de sodiu şi ioni lactat (cutie cu 50 buc.).
Ac. — Creşte rezerva alcalină şi alcalinizează urina; efectul se instalează după 1-2 ore de la injectare (necesare transformării lactatului în bicarbonat). Un litru de soluţie 1/6 M (1,85%) conţine 167 mEq Na, echivalând cu potenţialul neutralizant a 280 ml soluţie de bicarbonat de sodiu 5% şi cu potenţialul anticetogen a 660 ml soluţie de glucoză 5%.
Ind. — Tratamentul acidozei metabolice.
Ad. — Se prepară soluţia 1/6 M prin diluarea conţinutului unei fiole (20 ml) până la un volum de 125 ml. Se injectează intravenos până la 60 ml/kilocorp, în acidoză şi 30 ml/kilocorp, pentru alcalinizarea urinei; viteza de introducere nu trebuie să depăşească 300 ml/oră.
R.a. — Dozele excesive provoacă supraîncărcarea circulatorie, eventual edeme; excesul de sodiu poate fi cauză de diaree, greaţă, vomă, hiperpnee, convulsii.
C.I. — Alcaloză, hipernatriemie, acidoză lactică, insuficienţă cardiacă, edem pulmonar; boli hepatice grave şi, în general, stare generală foarte alterată (lactatul nu poate fi metabolizat).

Lantazoid C (lanatoside C, cedilanid, ceglunat, isolanid, lanatigen, lanimerck)

P. — *Drajeuri* conţinând lanatozidă C 0,25 mg (flac. cu 40 buc.).
Ac. — Tonicardiac cu proprietăţi asemănătoare digoxinei; are acţiune intensă, rapidă (apare la 1-2 ore, este maximă la cca 6 ore de la administrarea orală, concentraţia plasmatică constantă se realizează după 6-7 zile de tratament) şi de durată relativ scurtă (în condiţiile digitalizării totale compensarea se menţine cca 6 zile după oprirea medicaţiei.
Ind. — Insuficienţă cardiacă, mai ales la bolnavii cu tendinţă de acumulare a digitalicelor; fibrilaţie atrială şi *flutter* atrial cu ritm rapid.
Ad. — *Adulţi:* tratament de atac cu 1,5-2 mg/zi oral, timp de 3-5 zile, întreţinere cu 0,25-1 mg/zi; *copii:* 0,02-0,04 mg/kilocorp şi zi (în 3 prize), pentru digitalizare, apoi 0,01-0,025 mg/kilocorp şi zi (în 3 prize) pentru întreţinere. Dozarea trebuie individualizată sub control medical.
R.a. şi C.I. — Aceleaşi ca pentru digoxină (respectiv digitoxină); ca şi în cazul digoxinei riscurile toxicităţii sunt relativ mici; insuficienţa renală şi vârsta înaintată favorizează acumularea (doze mici).

*Lasonil

P. — *Unguent* conţinând heparinoid 5 000 u. HDB şi hialuronidază 15 000 u.i./100 g (tub cu 40 g).
Ac. — Aplicat local pe piele, uşurează absorbţia edemelor, exsudatelor şi hematoamelor, acţionând prin micşorarea coagulabilităţii sângelui, reducerea viscozităţii şi creşterea permeabilităţii ţesutului conjunctiv.
Ind. — Entorse, contuzii, hematoame; tromboflebită, tromboze superficiale, ulcer varicos, hemoroizi.

Scanned with OKEN Scanner

Ad. — Local, de 2-3 ori/zi (în tromboze și tromboflebite se aplică sub compresă).
C.I. — Sângerări, plăgi deschise sau infectate.

Lauronil

P. — *Comprimate* conținând scopolamină bromhidrică 0,6 mg și fenobarbital 100 mg (tub cu 20 buc.).
Ac. — Sedativ și deprimant motor central cu efect intens; antivomitiv; antispastic și antisecretor prin acțiune parasimpatolitică.
Ind. — Stări de excitație cu agitație motorie marcată, stări convulsive, *delirium tremens*, eclampsie, parkinsonism, rău de mișcare; pregătirea anesteziei generale.
Ad. — Câte 1-3 comprimate/zi; 1-2 comprimate înaintea anesteziei generale.
R.a. — Oboseală, somnolență, diminuarea performanțelor psihomotorii, rareori agitație, confuzie, delir (mai ales la bătrâni sau când se folosește în afecțiuni dureroase fără a asocia un analgezic); uneori uscăciunea gurii, piele uscată, roșie și caldă, tulburări de vedere, tahicardie, micțiune dificilă, constipație (efecte anticolinergice); erupții cutanate alergice, foarte rar dermatită exfoliativă; rareori, la tratament prelungit, anemie megaloblastică, osteomalacie.
C.I. — Stări de deprimare centrală, alergie sau intoleranță la una din componente, ateroscleroză cerebrală avansată, glaucom cu unghi îngust, aderențe organizate între iris și cristalin (consecutiv iritei), adenom de prostată, obstacol mecanic la nivelul tubului digestiv, megacolon, ileus paralitic, hernie hiatală cu reflux esofagian, tahiaritmii supraventriculare, edem pulmonar acut, leziuni miocardice grave, porfirie hepatică, insuficiență hepatică sau renală avansate; nu se administrează în timpul sarcinii și alăptării; prudență la cardiaci, hipertiroidieni, la bătrâni, la copii cu sindrom hiperkinetic; nu este recomandabil ambulator la persoane cu profesii care impun concentrarea intensă și prelungită a funcțiilor psihice (șoferi etc.). Efectele deprimante centrale pot fi crescute excesiv prin băuturi alcoolice, hipnotice, sedative, tranchilizante, neuroleptice, opioide; fenobarbitalul poate diminua eficacitatea anticoagulantelor cumarinice, chinidinei, ciclosporinei, contraceptivelor orale, corticosteroizilor, doxicilinei, teofilinei, prin inducția enzimelor metabolizante (se recomandă doze mari din acestea, apoi scăderea dozelor după oprirea barbituricului; amantadina, chinidina, antidepresivele triciclice potențează efectele anticolinergice ale scopolaminei (prudență când se asociază).

*Laxatin

P. — *Drajeuri* conținând extract de *Frangula* 65 mg, fenolftaleină 32 mg, sulfat de stricnină 0,65 mg, atropină sulfat 0,29 mg (plic cu 2 buc., flac. cu 20 buc).
Ac. — Laxativ și purgativ prin *Frangula* și fenolfatelină (cresc peristaltismul prin iritarea colonului); stricnina favorizează efectul laxativ; atropina împiedică spasmele dureroase ale colonului.
Ind. — Constipație funcțională (cazuri refractare la măsurile igienico-dietetice și la purgativele de volum).
Ad. — Câte 1-2 drajeuri seara la culcare.
R.a. și **C.I.** — Aceleași ca pentru Carbocif.

Leucotrofina (timomodulin)

P. — *Fiole* a 2 ml soluție injectabilă conținând timomodulină (din extractul de timus de vițel) 10 mg (cutie cu 6 sau 10 buc.); *sirop* conținând timomodulină 400 mg/100 ml (cutie cu 5 flaconașe sau 10 flaconașe a 15 ml, flacon cu 100 ml).

Scanned with OKEN Scanner

Ac. — Mielomodulator-mielostimulator şi imunomodulator-imunostimulator prin timomodulină, un factor polipeptidic hormonal din timus.
Ind. —Tratamentul leucopeniei primare sau secundare, profilaxia leucopeniei produsă de substanţe mielotoxice. Stări de deficit al anticorpopoiezei; ca medicaţie adjuvantă în infecţii bacteriene şi virotice.
Ad. — La *adulţi,* intramuscular 2 fiole/zi, oral 1-2 flaconaşe sau 1-2 linguri/zi; la *copii* până la 3 ani - 1/2 flaconaş sau 1 linguriţă/zi, 3-6 ani - 1 flaconaş sau 1 lingură/zi, peste 6 ani aceleaşi doze ca la adult.
R.a. şi C.I. — rareori reacţii alergice - contraindică medicamentul.
Prod. — *Ellem* (Italia).

Leukeran (chlorambucil[I]), comprimate 2 mg

Prod. — *Wellcome* (Anglia).
Vezi *Clorambucil* (preparat românesc).

Leukogen

P. — *Comprimate* conţinând acid 2-fenil-carbetoxil-metiltiazolidin-4-carboxilic 20 mg (flac, cu 20 buc.).
Ac. — Stimulant al leucopoiezei.
Ind. — Leucopenii, forme uşoare sau moderate:
Ad. — *Adulţi:* 20 mg (un comprimat) de 3–4 ori/zi; *copii:* 10–60 mg/zi (după vârstă).
R.a. — Uneori greaţă, vărsături, diaree.
C.I. — Neoplazii ale măduvei hematopoietice; limfogranulomatoză malignă.
Prod. — *Medexport* (C.S.I.).

Levamin 70

P. — *Flacon* cu *soluţie perfuzabilă* conţinând la 1 000 ml: aminoacizi echilibraţi 70 g, sorbită 50 g, K^+ 20 mmol, Mg^{2+} 4 mmol, Cl^- 75 mmol, acetat 20 mmol (flacon cu 500 ml).
Ac. — Aport echilibrat de aminoacizi, sorbită (sursă de energie) şi electroliţi (fără Na^+); conţine la 1 litru, 11,31 g azot total şi 400 kcal. Pentru utilizarea metabolică optimală a aminoacizilor sunt necesare 35 kcal/g; se asociază acid folic pentru a evita deficitul acut de folat.
Ind. — Aceleaşi ca pentru Aminoplasmal L-10; este de ales în situaţiile care contraindică aportul de Na.
Ad. — În perfuzie intravenoasă lentă, cel mult 200 ml/oră sau 0,2 g aminoacizi/kilocorp şi oră; doza recomandată este de 0,5–2 grame aminoacizi/kilocorp şi zi; la *copii* 4 mg aminoacizi/kilocorp şi zi.
R.a. — Iritarea venei, chiar tromboflebită când perfuzia se introduce prea repede.
C.I. — Aceleaşi ca pentru Aminoplasmal L-10; prudenţă la bolnavii cu hiponatriemie.
Prod. — *Leiras* (Finlanda).

Levamin normo

P. — *Flacon* şi *soluţie perfuzabilă* conţinând la 1 000 ml: aminoacizi echilibraţi 86,2 g, cloruri cca 30 mmol, acetaţi 35 mmol (flacoane cu 100 ml, 500 ml sau 1 000 ml).
Ac. — Aport echilibrat de aminoacizi (18 aminoacizi, compoziţia în aminoacizi esenţiali corespunde celei a albuşului de ou); conţine la 1 000 ml, echivalent proteic 75 g, azot total 12 g, energie 350 kcal; osmolaritatea — 800 mosm. Aportul

Scanned with OKEN Scanner

energetic necesar pentru utilizarea optimală a aminoacizilor este de 150–200 kcal/g azot total (1 800–2 400 kcal pentru 1 000 ml Levamin normo), la adult și 250–400 kcal/g azot total (300–480 kcal pentru 100 ml Levamin normo), la copii.
Ind. — Pentru nutriție parenterală, atunci când alimentarea pe cale digestivă nu este posibilă sau este insuficientă, în stări de malnutriție cronică, infecții intestinale cronice idiopatice, la bolnavi cu cancer sub citostatice sau radioterapie; pentru nutriția parenterală pe termen lung în pediatrie și la nou născuți.
Ad. — În perfuzie intravenoasă, la *adulți* cu stare metabolică normală 0,5–1 g aminoacizi (6–11 ml Levamin normo)/kilocorp și zi; în condiții de malnutriție sau catabolism crescut 1–2 g aminoacizi (11–22 ml)/kilocorp și zi; cantitatea de aminoacizi nu trebuie să depășească 3 g/kilocorp și zi chiar în stările de malnutriție severă, iar la bolnavii cu insuficiență hepatică sau renală ușoară-moderată, se introduc cel mult 0,6 g/kilocorp și zi; viteza perfuziei nu trebuie să depășească 0,2 g aminoacizi/kilocorp și oră (obișnuit 1 000 ml în 6–10 ore). La *copii* nou-născuți 2–3 g aminoacizi (22–33 ml)/kilocorp și zi; între 1 lună și 1 an – 2 g (22 ml)/kilocorp și zi; între 1 și 7 ani – 1,5–2 g (17–22 ml)/kilocorp și zi; peste 7 ani – 1–1,5 g (11–17 ml)/kilocorp și zi.
R.a. — Perfuzia rapidă sau dozele mari pot produce greață, vomă, creșterea ureei serice; rareori intoleranță la acid glutamic, cu greață, vomă, neliniște, congestia feței, senzație de arsură toracică, durere la ceafă; introducerea în venele periferice poate provoca tromboflebită locală.
C.I. — Insuficiență hepatică și renală severe, intoleranță la acid glutamic; hipovolemia și dezechilibrele electrolitice trebuie corectate în prealabil
Prod. — *Leiras* (Finlanda).

Levofalan (melphalan[I], alkeran)

P. — *Fiole* a 40 ml conținând melfalan hcl. 10 mg dizolvat în 1 ml soluție de acid clorhidric 0,5 N, împreună cu fiole a 9 ml solvent conținând citrat de sodiu, carbonat de sodiu și bicarbonat de sodiu.
Ac. — Anticanceros-antileucemic, prin proprietăți alchilante.
Ind. — Mielom multiplu, cancer de ovar, cancer, de sân, cancer testicular, melanom malign, sarcoame ale țesuturilor moi.
Ad. — Soluția se prepară extemporaneu prin amestecarea conținutului celor 2 fiole; pentru perfuzie se diluează cu 300–500 ml soluție salină izotonă. Administrarea se face în injecție sau perfuzie intravenoasă, 10 mg melfalan zilnic sau 20 mg la 2–3 zile, până la o doză totală de 100–120 mg, respectiv 120–150 mg; se poate administra și în doză unică de 1 mg/kilocorp, care eventual se repetă după 8 săptămâni. Pentru acțiune regională (în melanomul malign sau în sarcoame de țesuturi moi localizate la extremități) sau pentru acțiunea locală se injectează intraarterial sau intracavitar (după evacuarea lichidului și anestezia seroasei pleurale sau peritoneale cu lidocaină).
R.a. — Mielotoxicitate tardivă cu anemie, leucopenie, trombocitopenie (în cursul tratamentului sunt obligatorii controlul hematologic bisăptămânal și oprirea medicației în caz de leucopenie sub 3000/mm³ sau trombocitopenie ≤ 100 000/mm³); greață, vărsături, ulcerații ale mucoasei bucale, diaree, hemoragii digestive, alopecie trecătoare, uremie.
C.I. — Sarcină (incompatibilitate), leucopenie, trombocitopenie, anemie gravă, deprimarea hematopoiezei după radioterapie sau alte chimioterapice citotoxice; prudență în stări infecțioase, insuficiență renală și azotemie (în insuficiența renală gravă doza se reduce la jumătate), la debilitați și cașectici.

Levomepromazin (levomepromazine[I], methotrimeprazine, nozinan)

P. — *Comprimate* conținând levomepromazină maleat 25 mg sau 2 mg (flac. cu 20 buc.); *fiole* a 1 ml soluție apoasă injectabilă conținând levomepromazină hcl. 25 mg (cutii cu 10 și 100 buc.).

Scanned with OKEN Scanner

Ac. — Neuroleptic fenotiazinic, antipsihotic cu acțiune sedativă intensă; analgezic; simpatolitic (blocant α -adrenergic și inhibitor simpatic central), anticolinergic.
Ind. — Schizofrenie, stări depresive sau manie cu agitație, psihoze halucinatorii cronice, sindroame confuzionale (inclusiv *delirium tremens),* tulburări de comportament la epileptici și oligofreni; nevroze, sindrom psihovegetativ; preanestezie, sedare după anestezie; asociat cu analgezice în dureri rebele.
Ad. — *Oral*, în psihoze, doza de atac 200-300 mg/zi, doza de întreținere 25-100 mg/zi; în sindromul psihovegetativ 2-25 mg/zi. La nevoie 25-50 mg în *injecție intramusculară,* repetat de 3-4 ori/zi (la bolnavi culcați sub controlul pulsului și presiunii arteriale).
R.a. și **C.I.** - Asemănătoare Clordelazinului; oboseala și somnolența sunt frecvente, hipotensiunea ortostatică este uneori marcată și poate fi cauză de colaps (pentru injecții, mai ales la bătrâni și copii); uscăciunea gurii; tahicardia și tulburările extrapiramidale sunt mai puțin pronunțate; tratamentul îndelungat provoacă uneori creșterea greutății corporale; s-au semnalat câteva cazuri de agranulocitoză; nu se administrează la bolnavii cu antecedente de agranulocitoză toxică și porfirie.

Lincomycin (lincomycinl, cillimycin, lincocin)

P. — *Flacoane inj.* conținând lincomicină hcl. 250 mg sau 500 mg.
Ac. — Antibiotic bacteriostatic activ față de cocii și bacilii gram-pozitivi (spectrul este asemănător eritromicinei) și majoritatea anaerobilor patogeni; poate dezvolta rezistență (parțial încrucișată cu eritromicina).
Ind. — Infecții grave cu germeni gram-pozitivi sensibili: streptococi (cu excepția *Streptococcus faecalis),* pneumococi, stafilococi (inclusiv cei penicilinazosecretori, dar nu cei rezistenți la meticilină) - este de ales la bolnavii alergici la penicilină sau în alte situații în care penicilina nu poate fi folosită; infecții grave cu anaerobi patogeni sensibili.

Ad. — Intramuscular (conținutul flaconului se dizolvă în 3-5 ml soluție salină izotonă sau soluție de procaină 0,25-0,5%), la *adulți* 500 mg la 24 ore (în cazurile foarte grave la 8-12 ore), la *copii* 10 mg/kilocorp la 24 ore (la nevoie la 8-12 ore).
R.a. — Frecvent diaree, obișnuit benignă, rareori cu aspect de colită pseudomembranoasă gravă cu *Clostridium difficile;* uneori greață, vomă, stomatită, prurit anal și vulvar; suprainfecții cu germeni rezistenți, inclusiv ciuperci; ocazional reacții alergice - erupții cutanate, edem angioneurotic, foarte rar eritem multiform sau șoc anafilactic; poate afecta ficatul, rareori neutropenie, leucopenie, agranulocitoză, purpură trombocitopenică (tratamentul prelungit impune controlul funcției hepatice și al hemogramei).
C.I. — Alergie la lincomicină și clindamicină, boli hepatice, renale, endocrine și metabolice, copii sub o lună; prudență sau se evită în timpul sarcinii și alăptării; prudență la bătrâni, la cei cu afecțiuni digestive (mai ales colită), la alergici; nu este indicată pentru profilaxia reumatismului poliarticular acut. Atenție când se asociază cu substanțe curarizante (potențarea paraliziei musculare); nu se asociază cu eritromicina (antagonism reciproc).
Prod. — *Medexport* (C.S.I.).

Lindanest

P. — *Unguent* conținând, la 100 g, lindan (gama-benzen-hexaclorură) 1 g, benzocaină (anestezină) 0,5 g și hidrocortizon 0,25 g (tub cu 60 g).
Ac. — Insecticid, larvicid și ascaricid cu acțiune rapidă și remanentă prin lindan; antiinflamator, antialergic și antipruriginos prin hidrocortizon; antipruriginos și hipoesteziant prin benzocaină.
Ind. — Scabie.

Scanned with OKEN Scanner

Ad. — *Adulţi:* se aplică pe piele, pe tot corpul (cu excepţia capului), seara, 3 zile consecutiv, spălând dimineaţa; *copii 4–10 ani:* se aplică pe piele, pe tot corpul (cu excepţia capului), 2 zile consecutiv, spălând după 3 ore; *copii mai mici de 3 ani:* se aplică pe piele, în prima zi pe jumătatea inferioară a corpului, în a 2-a zi pe jumătatea superioară (cu excepţia capului), în a 3-a zi ca în prima zi şşi în a 4-a zi ca în a 2-a zi, spălând de fiecare dată după 3 ore (sub supraveghere medicală). Lenjeria şi hainele trebuie dezinfectate prin fierbere şi autoclavare.
R.a. — Iritaţie a mucoaselor (se păzesc ochii şi nasul); rareori fenomene toxice centrale, mergând până la convulsii, datorită absorbţiei prin piele (posibilă la copiii mici) sau ingestiei accidentale (se spală mâinile); hidrocortizonul poate favoriza infecţiile (la nevoie se asociază antiseptice sau chimioterapice specifice).
C.I. — Alergie la lindan, benzocaină sau alte componente ale unguentului; leziuni tuberculoase, sifilitice şi micotice ale pielii, herpes, vaccină, varicelă; se va evita în timpul sarcinii, prudenţă la copiii mici.

Linestrenol (lynestrenol[!], ethinylestrenol, orgametril)

P. — *Comprimate* conţinând linestrenol 5 mg (flac. cu 30 buc.).
Ac. — Derivat de 19-nortestosteron cu proprietăţi progestogene moderate; inhibă ovulaţia, are efecte antiestrogenice şi androgenice slabe.
Ind. — Endometrioză; insuficienţă luteală cu tulburări funcţionale ale ciclului menstrual, dismenoree, mastopatie fibrochistică; ca anticoncepţional (în asociaţie cu etinilestradiol).
Ad. — În endometrioză, 2 comprimate (10 mg) zilnic, continuu, 6–9 luni; în insuficienţa luteală (ca substitutiv), câte 2 comprimate/zi, între zilele 16 şi 25 ale ciclului.
R.a. — Uneori greaţă, vomă, creştere în greutate, sângerări intermenstruale, cefalee; rareori tromboflebită, icter sau hepatită anicterică, prurit generalizat, hipertensiune arterială, fenomene de virilizare; poate provoca virilizarea fătului feminin şi alte malformaţii congenitale.
C.I. — Sarcină, boli hepatice grave, tumori hepatice, icter familial, tromboflebită manifestă, suspectată sau în antecedente, sângerări genitale nediagnosticate, antecedente de sarcină cu icter idiopatic, cu prurit generalizat sau cu herpes; se va evita câteva săptămâni înaintea intervenţiillor chirurgicale şi în caz de imobilizare prelungită; prudenţă la renali, la bolnavii cu epilepsie, migrenă, astm bronşic şi afecţiuni cardio-vasculare.

Lipanthyl 100 (fenofibrate[!])

P. — *Gelule* conţinând fenofibrat 100 mg (cutie cu 48 sau 90 buc.).
Ac. — Hipolipidemiant, poate diminua hipercolesterolemia şi hipertrigliceridemia, inhibă procesul aterogen şi diminuează probabil riscurile sale cardio-vasculare; uricozuric; antiagregant plachetar.
Ind. — Stări de hiperlipoproteinemie primară; este de ales la bolnavii cu disbetalipoproteinemie (hiperlipoproteinemie familială tip III), poate fi util şi în hipertrigliceridemia poligenică, hipertrigliceridemia familială şi hiperlipoproteinemia de tip multiplu. Se foloseşte ca tratament de fond, asociat dietei hipolipidemiante.
Ad. — *Oral,* iniţial o gelulă de 3 ori/zi (300 mg), în timpul mesei; după normalizarea şi stabilizarea lipidelor serice doza se reduce la 2 gelule/zi (200 mg).
R.a. — Ocazional, tulburări dispeptice, creşterea transaminazelor, reacţii alergice cutanate; pentru clofibrat (înrudit structural) a fost semnalată creşterea frecvenţei litiazei biliare - risc posibil, dar nedovedit, pentru fenofibrat.
C.I. — Insuficienţa hepatică şi renală severe reprezintă contraindicaţii; prudenţă în timpul sarcinii, se evită în timpul alăptării; folosirea la copiii mai mici de 10 ani nu este recomandabilă. În timpul tratamentului se controlează trimestrial transaminazele; creşterea SGPT peste 100 m.U. obligă la oprirea medicaţiei.

Scanned with OKEN Scanner

Fenofibratul nu se asociază cu substanţe potenţial hepatotoxice şi cu IMAO; asociat cu anticoagulante cumarinice (trombostop) poate creşte riscul hemoragiilor (deplasează moleculele de anticoagulant de pe proteinele plasmatice) - se controlează activitatea protrombinică, se ajustează eventual doza de anticoagulant.
Prod. — *Fournier* (Franţa), *Richter* (Ungaria).

Lipiodol ultrafluid

P. — *Flacoane* a 5 ml sau 10 ml conţinând esteri etilici ai acizilor graşi iodaţi din uleiul de garoafe, cu 0,48 g iod/ml.
Ac. şi Ind. — Substanţă iodată liposolubilă radioopacă, utilă pentru limfografie, fistulografie, sialografie.
Ad. — Instilaţie prin cateter, injecţii (cu seringă de sticlă) - conform indicaţiei radiologului, se administrează sub control medical.
R.a. — În cazul limfografiei reacţie termică prin embolizarea temporară a capilarelor pulmonare, miliară prin lipiodol (vizibilă radiologic la dozele mari), excepţional embolii pulmonare sau cerebrale; sunt posibile reacţii de intoleranţă severe şi reacţii alergice la iod; explorarea tiroidiană nu este posibilă câteva luni după limfografie.
C.I. — Intoleranţă sau alergie la iod, parotidită acută (pentru sialografie); prudenţă sau se evită în caz de insuficienţă cardio-respiratorie; prudenţă la bătrâni; doze mici după citostatice sau radioterapie (ganglionii se micşorează). Nu se injectează intraarterial, intravenos sau intratecal.
Prod. — *Guerbet* (Franţa).

Lipovitan

P. — *Drajeuri* conţinând colină bitartrat 170 mg, d, l-metionină 25 mg, inozitol 50 mg, tiamină diclorhidr 1,5 mg, riboflavină 1,5 mg, piridoxină clorhidr. 1,5 mg, pantenol 3 mg, nicotinamidă 5 mg, cianocobalamină 3 μg (flac. cu 50 buc.).
Ac. — Asociaţie cuprinzând colină, metionină, inozitol şi vitamine din complexul B, are acţiuni metabolice complexe cu consecinţe lipotrope, hepatoprotectoare şi hepatotrofice, neurotrofice.
Ind. — Afecţiuni hepatice acute şi cronice, profilaxia şi tratamentul încărcării grase a ficatului la cei supuşi noxelor hepatotoxice şi la alcoolici; stări de hiperlipidemie, boli degenerative ale sistemului nervos (ca medicaţie adjuvantă).
Ad. — *Oral,* câte 1-3 drajeuri de 3 ori/zi.
Ind. — Pelagră acută.
C.I. — Boli hepatice grave, encefalopatie hepato-portală, precomă şi comă hepatică, insuficienţă renală avansată; nu se administrează în timpul tratamentului cu levodopa (piridoxina şi metionina acţionează antagonist).
Prod. — *Spofa* (R. Fed. Cehă şi Slovacă).

Lizadon

P. — *Comprimate* conţinând papaverină hcl. 40 mg, atropină sulfurică 0,4 mg, fenobarbital 30 mg şi aminofenazonă 150 mg (flac. cu 20 buc.); *supozitoare* conţinând papaverină hcl. 30 mg, atropină sulfurică 0,3 mg şi fenobarbital 20 mg (cutie cu 3 buc.).
Ac. — Antispastic musculatrop prin papaverină, antispastic şi antisecretor parasimpatolitic prin atropină, sedativ şi slab antispastic prin fenobarbital, analgezic şi slab antispastic prin aminofenazonă.
Ind. — Dureri ulceroase, spasme biliare, colită spastică, colici intestinale, spasme ureterale, dismenoree.
Ad. — *Adulţi:* 1 comprimat sau 1 supozitor de 2-4 ori/zi; *copii* (peste 7 ani): 1/2 comprimat sau 1/2 supozitor o dată.

Scanned with OKEN Scanner

R.a — Uneori uscăciunea gurii, tahicardie, palpitații, tulburări de vedere, constipație, dificultate în micțiune (prin atropină), sedare și somnolență (prin fenobarbital); rareori erupții cutanate, edem angioneurotic (prin fenobarbital sau aminofenazonă); excepțional leucopenie sau agranulocitoză (prin aminofenazonă).
C.I. — Glaucom, ileus paralitic, stenoză pilorică organică, hernie hiatală cu reflux esofagian, megacolon toxic, adenom de prostată, tahiaritmii supraventriculare; aderențe organizate între iris și cristalin; alergie sau intoleranță la barbiturice, aminofenazonă și compuși înrudiți (vezi Aminofenazonă), porfirie, agranulocitoză în antecedente, leucopenie, anemie severă, insuficiență hepatică și renală grave; prudență în cardiopatia ischemică gravă, insuficiența cardiacă, bolile pulmonare cronice, colita ulceroasă, hipertiroidism, la bătrâni și la copii sub 2 ani. Prudență când se asociază cu chinidină, antidepresive triciclice și amantadină (cresc efectul atropinei).

Locacorten TAR

P. — *Unguent* (pomadă) conținând flumetazonă pivalat 20 ml, gudron de huilă, 1.50 g, acid salicilic 1 g, excipient până la 100 g (tub cu 15 g).
Ac. — Asocierea unui derivat cortizonic pentru uz dermatologic cu gudronul de huilă și acidul salicilic conferă proprietăți antiinflamatorii, antiproliferative și keratolitice; forma pomadă asigură un efect oclusiv cu lubrifierea și rehidratarea pielii, ușurând ramolirea leziunilor cutanate de tip psoriazic.
Ind. — Psoriazis, eczeme cronice, lichen plan, neurodermite rebele.
Ad. — Local pe piele, de 1-2 ori/zi; se înlătură scuamele, apoi se aplică prin frecție energică, acoperind eventual cu un pansament protector simplu: se poate aplica și sub pansament ocluziv.
R.a. — Favorizarea dezvoltării infecțiilor (prin flumetazonă) care impun oprirea tratamentului (se înlocuiește cu Flumetazon pivalat N sau Fluocinolon N); aplicarea prelungită poate provoca fenomene atrofice ale pielii, telangiectazii, purpură, striuri, acnee, dermatită perioralâ, hipertricoză; aplicarea pe suprafețe mari poate fi cauză de fenomene cortizonice sistemice (mai ales la copii); provoacă uneori iritație cutanată și foliculită (prin gudron).
C.I. — Tuberculoză cutanată, dermatoze sifilitice, piodermite, herpes, varicelă, vaccină, dermatită perioralâ, rozacee, acnee; se va evita sau prudență în timpul sarcinii (indicații stricte, doze mici, tratament de scurtă durată). Nu se aplică pe leziuni acute și subacute, se va feri de contactul cu conjunctiva, se va evita aplicarea îndelungată (mai mult de 4 săptămâni) pe față.

Lomidine (pentamidine[I])

P. — Fiole a 3 ml soluție injectabilă conținând pentamidină 120 mg (cutie cu 5 buc.).
Ac. — Derivat diamidinic, chimioterapic activ față de *Pneumocystis carinii*, tripanosome și leishmanii.
Ind. și Ad. — În pneumopatiile cu *Pneumocystis carinii* (în caz de intoleranță sau contraindicații la cotrimoxazol), 4 mg/kilocorp în perfuzie intravenoasă lentă sau intramuscular, zilnic, 14 zile. În boala somnului (perioada limfatico-sanguină), curativ 2,5-3 mg/kilocorp, în injecții, intramuscular o dată la 2 zile, 8-10 injecții; în Kala-azar, la *adulți* 2,5-3 mg/kilocorp, la *copii* 2 mg/kilocorp o dată la 2 zile, 6-8 injecții (la nevoie, cura se repetă).
R.a. — Uneori injectarea poate provoca paloarea, hipotensiune, lipotimie, greață; sunt posibile alterări ale funcției renale, tulburări hematologice (leucopenie, anemie, trombocitopenie), afectarea ficatului (creșterea transaminazelor), modificări ale glicemiei (hipoglicemie urmată de hiperglicemie, diabet), tulburări cardiace (prelungirea QT, torsadă a vârfurilor).
C.I. — Se evită în timpul sarcinii și alăptării (dacă tratamentul nu este indispensabil); prudență și supraveghere în caz de insuficiență hepatică, tulburări hema-

Scanned with OKEN Scanner

tologice preexistente, tulburări ale metabolismului glucidic, în prezența oscilațiilor tensionale și în caz de stare generală alterată.
Prod. — *Specia* (Franța).

Loxuran (diethylcarbamazinel, banocide, ditrazin, hetrazan, notezine)

P. — *Comprimate* conținând dietilcarbamazină citrat 50 mg (cutie cu 100 sau 500 buc.).
Ac. — Antihelmintic activ față de filarii, formele larvare de *T. solium* și de *Trichinella spiralis.*
Ind. și **Ad.** — În filarioza limfatică, la *adulți,* 1 mg/kg și zi, se crește în 3 zile la 6 mg/kg și zi, administrate în 3 prize, 21 de zile; în trichineloza musculară 200-400 mg/zi, 10 zile, în cure repetate.
R.a. — Relativ frecvent cefalee, slăbiciune, oboseală, mialgii, artralgii, anorexie, greață, vomă, leucocitoză, febră, frisoane, limfangită, prurit, erupții cutanate (parte din reacțiile adverse sunt atribuite endotoxinelor eliberate din filariile omorâte).
Prod. — *Egis* (Ungaria).

Ludiomil (maprotiline)

P. — *Comprimate* filmate conținând maprotilină clorhidr. 25 mg și 75 mg (flac. cu 20 buc); *fiole* a 5 ml conținând maprotilină mesilat 25 mg (cutie cu 10 buc.).
Ac. — Compus tetraciclic cu proprietăți antidepresive, anxiolitice și sedative; are acțiune anticolinergică slabă; efectul antidepresiv se instalează după 1-3 săptămâni de tratament.
Ind. — Stări depresive (endogene, reactive, nevrotice), mai ales când este necesară și sedarea; distimii și tulburări de comportament la copii.
Ad. — *Oral,* la *adulți,* în depresiile grave 150 mg/zi (50 mg de 3 ori/zi, 75 mg dimineața și seara sau 150 mg o dată, înaintea mesei de seară), până la ameliorare, apoi se scade (în caz de recrudescență se revine la doza inițială); în depresiile moderate și ușoare 50-75 mg/zi (25 mg de 2-3 ori/zi sau 75 mg, înaintea mesei de seară); la persoanele vârstnice 50 mg/zi (25 mg de 2 ori/zi sau 50 mg înaintea mesei de seară). La *copii:* 1-2 mg/kilocorp și zi. Uneori este avantajos ca începerea tratamentului să se facă cu doze mici, care se cresc progresiv în funcție de evoluția clinică; durata tratamentului se individualizează. În cazurile grave, la *adulți,* se administrează *parenteral,* în perfuzie intravenoasă 25-150 mg/zi (diluat în 250-500 ml soluție clorurată sau glucozată izotone), în injecții intravenoase, lent, 25 mg de 3 ori/zi sau 75 mg o dată/zi, în injecții intramusculare, 25 mg de 3 ori/zi, timp de câteva zile, după care se continuă oral.
R.a. — Uneori sedare, ameteli, tulburări de vedere, uscăciunea gurii, constipație, micțiune dificilă, erupții cutanate; rareori hipotensiune, tulburări de conducere în miocard și modificări electrocardiografice reversibile, convulsii, căderea părului, febră, creștere în greutate, *tinitus,* tumefacția sânilor, galactoree; foarte rar tulburări extrapiramidale (doze mari), icter colestatic, agranulocitoză. Ca și pentru alte antidepresive sunt posibile-inversarea rapidă a dispoziției, favorizarea delirului la psihotice, creșterea riscului suicidar datorită înlăturării inhibiției psihomotorii (bolnavii depresivi trebuie supravegheați în timpul tratamentului).
C.i. — Glaucom cu unghi îngust, adenom de prostată, afecțiuni hepatice și renale grave, infarct de miocard recent, epilepsie, manie; prudență la hipotensivi și cardiaci (bloc, aritmii); prudență sau se evită în timpul sarcinii și alăptării; prudență la șoferi și la persoanele cu profesii care implică performanțe psihomotorii riguroase. Maprotilina potențează efectul băuturilor alcoolice (sunt contraindicate), barbituricelor și altor deprimante centrale; poate împiedica efectul hipotensiv al guanetidinei și clonidinei; prudență în asocierea cu medicamente anticolinergice (acțiune sinergică), cu simpatomimetice (risc de reacții adverse

Scanned with OKEN Scanner

cardiace); prudență sau oprirea tratamentului la bolnavii care urmează să primească anestezie generală (risc crescut de reacții adverse, îndeosebi tulburări de conducere în miocard); nu se asociază cu IMAO (intervalele între curele cu cele două medicamente trebuie să fie de cel puțin 15 zile).

Lyogen (fluphenazine[I], mirenil, moditen)

P. — *Comprimate* conținând flufenazină dihidrocl. 1 mg (flac. cu 50 buc.); *soluție* pentru uz intern conținând flufenazină dihidrocl. 0,625 mg/ml sau 0,25 mg/8 picături (flac. cu 20 ml); *fiole* a 1 ml soluție injectabilă conținând flufenazină dihidrocl. 1 mg (cutie cu 5 sau 10 buc.).
Ac. — Neuroleptic fenotiazinic incisiv, are proprietăți antipsihotice marcate și efect sedativ minim; antivomitiv.
Ind. — Schizofrenie (mai ales forme paranoid-halucinatorii sau cu catatonie); hebefrenie, manie și hipomanie, depresii sau agitație; vomă centrală sau postoperatorie; premedicație în anestezie.
Ac. — În psihoze, *oral,* inițial 3–6 mg/zi (fracționat, la intervale de 6–8 ore), se crește progresiv până la cel mult 40 mg/zi, apoi se reduce treptat până la valorile de întreținere, 0,5–6 mg/zi; atunci când nu se poate folosi calea orală se injectează *intramuscular,* inițial 1 mg, apoi 2–10 mg/zi (fracționat, la 6–8 ore). Pentru combaterea vomei sau ca premedicație, 1–2 mg intramuscular sau intravenos lent (doză unică).
R.a. — Frecvent sindrom neuroleptic cu simptome extrapiramidale (este necesară administrarea de antiparkinsoniene), rareori diskinezie tardivă persistentă (tratament prelungit cu doze mari); ocazional diminuarea potenței sexuale, constipație sau diaree, poliurie, tulburări vizuale, acrocianoză; la dozele mari pot surveni hipotensiune ortostatică, vărsături, edeme, erupții cutanate alergice, chiar fenomene anafilactoide; rareori icter colestatic, discrazii sanguine (leucopenie, agranulocitoză, trombocitopenie, pancitopenie).
C.I. — Afecțiuni neurologice cu leziuni subcorticale, intoxicație cu hipnotice, stări de deprimare centrală, comă, discrazii sanguine, leziuni hepatice, insuficiență renală, alergie la flufenazină sau alte fenotiazine; prudență în timpul sarcinii (se evită în primul trimestru), la copii, la bătrâni (doze mici), la ulcerоși, în bolile convulsive, miastenia gravă, bolile cardio-vasculare, feocromocitom (risc de reacții hipertensive), glaucom cu unghi îngust, adenom de prostată; nu se administrează ambulator la șoferi și în alte profesii care impun concentrarea intensă și prelungită a funcțiilor psihice. Prudență în asocierea cu deprimante centrale (băuturile alcoolice sunt contraindicate), cu atropină (efectele acesteia pot fi potențate) și cu antihipertensive (risc de hipotensiune marcată); nu se asociază cu levodopa (îi împiedică efectul antiparkinsonian).
Prod. — *Byk-Gulden* (Germania)

Lyorodin (fluphenazine[I]), comprimate 1 mg, 4 mg; fiole 2 mg/2 ml

Prod. — *Germed* (Germania).
Vezi *Lyogen.*

Lyorodin depot (fluphenazine[I] decanoate), fiole 25 mg/2 ml

Prod. — *Germed* (Germania).
Vezi *Moditen depot.*

Scanned with OKEN Scanner

Lysenil (lisuride, cuvalit)

P. — *Comprimate* conținând lisuridă hidrogenmaleat 0,025 mg (cutie cu 30 buc.).
Ac. — Antimigrenos, antiserotoninic; în doze mari acționează ca inhibitor al prolactinei.
Ind. — Profilaxia acceselor de migrenă și alte cefalee de tip migrenos (când accesele sunt frecvente și supărătoare).
Ad. — Primele 2 zile câte 1 comprimat (0,025 mg), la culcare, următoarele 2 zile 1 comprimat la prânz și seara, apoi 1 comprimat de 3 ori/zi; după un an de tratament se face o pauză de 1–2 luni, apoi eventual se reia.
R.a. — Uneori greață și ameteli la începutul tratamentului, rareori oboseală, tulburări de somn, slăbiciune musculară, mialgii, senzație de rece în extremități.
C.I. — Afecțiuni ischemice periferice severe, boală coronariană, sarcină.
Prod. — *Spofa* (R. Fed. Cehă și Slovacă).

Macmiror (nifuratel), *Macmiror complex* (nifuratel + + nystatin)

P. — *Comprimate (Macmiror)* conținând nifuratel 200 mg (cutie cu 20 buc.); *ovule (Macmiror complex)* conținând nifuratel 250 mg și nistatin 100 000 u.i. sau nifuratel 500 mg și nistatin 200 000 u.i. *(ovule „500")* (cutie cu 15, respectiv 12 buc.); *pomadă vaginală (Macmiror complex)* conținând nifuratel 10 mg și nistatin 3 milioane u.i. la 100 g (tub cu 30 g).
Ac. — Nifuratelul este un derivat de nitrofuran cu proprietăți antitricomonazice, antifungice – activ îndeosebi față de *Candida albicans* și antibacteriene (poate fi activ față de colibacili, enterococi, streptococi, *Proteus*, stafilococi, este ineficace față de gonococi); realizează concentrații active în urină și la nivelul vaginului. Nistatina (asociată în ovule și pomada vaginală) este un antibiotic antifungic eficace local, activ față de *Candida albicans*.
Ind. — Infecții urinare – cistite, uretrite, prostatite, pielonefrite – și infecții vulvo-vaginale cu floră mixtă – *Trichomonas, Candida*, bacterii sensibile.
Ad. — Oral, în vaginite 4 comprimate/zi (800 mg), timp de 10 zile (se recomandă și tratamentul partenerului); în infecțiile urinare 6 comprimate/zi, timp de 10 zile, la nevoie 8 comprimate/zi, 20 de zile; doza zilnică se administrează în 3–4 prize, la mese. Intravaginal, 1–2 ovule sau un oval „500"/zi; câte 2,5 g pomadă de 1–2 ori/zi.
R.a. — Rareori greață, vomă, diaree, erupții cutanate alergice.
C.I. — Alergie la una din componente; în timpul tratamentului vor fi evitate contactele sexuale; se vor evita băuturile alcoolice (posibilitatea de reacții de tip disulfiram).
Prod — *SPA* (Italia).

Madopar (levodopa + benserazide)

Vezi *ROCHE*

Majeptil (thioproperazine)

P. — *Comprimate* conținând tioproperazină (sub formă de dimesilat) 10 mg (flac. cu 100 buc.); *soluție* pentru uz intern conținând tioproperazină 40 mg/ml sau 1 mg/picătură (flac. ca 10 ml); *fiole* a 1 ml conținând tioproperazină 10 mg (cutie cu 50 buc.).
Ac. — Neuroleptic fenotiazinic incisiv, cu efect antipsihotic marcat; dozele mici au efect predominant sedativ: antiemetic activ.

Scanned with OKEN Scanner

Ind. — Schizofrenie acută și cronică, deliruri halucinatorii cronice, psihoze senile, stări de agitație maniacală, tulburări psihice în epilepsie, tulburări de comportament la debilii mintali; nevroze cu manifestări obsesivo-fobice și anxioase.
Ad. — Oral, în psihoze inițial 5–10 mg/zi, se crește treptat până la 30–90 mg/zi, se menține doza 30–45 de zile, apoi se scade treptat până la doze de întreținere, obișnuit 10–15 mg/zi; la nevoie se injectează intramuscular sau intravenos lent (în mania acută) 5–10 mg; în nevroze se administrează oral doze mici, 2–3 mg/zi.
R.a. — Aceleași ca pentru clorpromazină (Clordelazin); sindromul neuroleptic cu tulburări extrapiramidale este relativ frecvent și uneori intens: ocazional tulburări respiratorii (tahipnee, respirație periodică), sudorație, salivație, seboree, tulburări de vedere (prin deficit de acomodație), tulburări de micțiune, neregularități menstruale.
C.i. — Aceleași ca pentru clorpromazină; prudență la bolnavii psihici care prezintă leziuni în etajele superioare ale nevraxului. Nu se asociază cu băuturi alcoolice, levodopa (împiedică efectul antiparkinsonian), guanetidină (împiedică efectul antihipertensiv); prudență când se asociază cu antihipertensive (risc mare de hipotensiune ortostatică), alte deprimante centrale – opioide, hipnotice, tranchilizante, clonidină (efect deprimant central aditiv), anticolinergice – atropină și alte parasimpatolitice, antidepresive triciclice, unele antihistaminice, disopiramidă (efecte nedorite atropinice frecvent).
Prod. — *Specia* (Franța).

Maninil (glibenclamid[I]), comprimate 5 mg

Prod. — *Arzneimittelewerk-Dresden* (Germania).
Vezi *Glibenclamid* (preparat românesc).

Manitol (mannitol[I], mannit)

P. — *Soluție apoasă perfuzabilă* de manitol 20%, 250 ml (în flacon de sticlă sau pungă PVC).
A.c. — Diuretic osmotic, deshidratant.
Ind. — Pentru profilaxia anuriei în cazul erorilor de transfuzie sanguină, arsurilor, intervențiilor chirurgicale majore, șocului etc.; insuficiență renală acută; intoxicații acute cu substanțe care se elimină prin urină (comă barbiturică, intoxicație cu acid acetilsalicilic etc.); hipertensiune intracraniană, edem cerebral, glaucom (în criză sau postoperator).
Ad. — Perfuzie intravenoasă 40 picături/minut, 250-1 000 ml/zi (50–200 g manitol); funcția rinichiului se testează în prealabil printr-o doză de 20 mg manitol/kilocorp (volumul urinei trebuie să depășească 30–40 ml/oră, în următoarele 2–3 ore); tratamentul se face sub controlul echilibrului hidroelectrolitic. În glaucom și edemul cerebral 7,5–10 ml/kilocorp (1,5–2 g manitol/kilocorp) în decurs de 30–60 minute.
R.a. — Injecatarea rapidă poate provoca cefalee, ameteli, tulburări vizuale, greață, vomă, frison, dureri precordiale; dozele excesive pot fi cauză de convulsii; uneori dezechilibre acido-bazice și eletcrolitice, creșterea ureei în sânge (diureza importantă implică supravegherea ionogramei și a ureei plasmatice), deprimare respiratorie, tahicardie, hipo- sau hipertensiune; dozele prea mari sau lipsa răspunsului diuretic provoacă supraîncărcare circulatorie, eventual decompensare cardiacă și edem pulmonar; rareori erupții urticariene; iritație locală, tromboflebită.
C.i. — Oligoanurie care nu răspunde prin creșterea diurezei la o doză-test, edeme metabolice însoțite de fragilitate capilară, insuficiență cardiacă, congestie sau edem pulmonar, sângerări intracraniene, stări de deshidratare; prudență la bătrâni; tratamentul trebuie oprit dacă diureza nu este satisfăcătoare. Soluția pentru perfuzie nu se amestecă cu sânge.

Scanned with OKEN Scanner

Marvelon

P. — *Comprimate* conținând etinilestradiol 0,03 mg și desogestrel 0,15 mg (1, 3 sau 6 folii a 21 buc.).
A.c. — Asociație estro-progestogenă activă pe cale orală; are efect contraceptiv prin inhibarea secreției de gonadotrofine (împiedică ovulația), diminuarea secreției de mucus cervical (împiedică penetrația spermei) și modificarea endometrului (împiedică implantarea oului).
Ind. — Pentru evitarea sarcinii.
Ad. — Câte un coprimat în fiecare zi (la aproximativ aceeași oră), în curs de 21 zile, separate prin pauze de 7 zile (în care obișnuit se produc sângerări uterine care durează 3-5 zile); prima cură începe în prima zi de menstruație. Administrarea trebuie făcută cu mare regularitate; dacă se omite un comprimat, în ziua care urmează se administrează două comprimate; în caz de vomă sau diaree se repetă doza.
R.a. — Relativ frecvent, dar cu semnificație minoră, fără să necesite întreruperea medicației: greață, cefalee banală, creștere în greutate, tensiune mamară, iritabilitate, depresie, acnee, seboree, hipertricoză, sângerări intermenstruale, oligomenoree, amenoree, modificări de libidou, candidoză vaginală. Rareori, dar cu semnificație gravă, impun oprirea medicației: hipertensiune arterială, accidente cardio-vasculare, tromboembolii, icter colestatic, hipercolesterolemie și-/sau hipergliceridemie, diabet, mastodinie severă sau mastopatie, cefalee marcată sau neobișnuită, migrenă, vertij, tulburări de vedere, agravarea epilepsiei, adenom hepatic (accidente hemorogice intraabdominale), galactoree (posibilitate de adenom hipofizar), tumori mamare și uterine. A fost semnalat un risc crescut de litiază biliară.

C.i. — Absolute: sarcină, boli tromboembolice manifeste sau în antecedente, hipertensiune arterială, boală coronariană, valvulopatii, afecțiuni cerebro-vasculare, patologie oculară vasculară, cancer de sân și uterin, boli hepatice grave sau recente, tumori hipofizare, hemoragii genitale nediagnosticate, colagenoze, porfirii, otoscleroză. Relative: diabet, hipergliceridemie, hipercolesterolemie, obezitate, tumori benigne de sân, hiperplazie sau fibroame uterine, galactoree, insuficiență renală, antecedenete de colestază recurentă și prurit recidivant în timpul sarcinii. Deoarece riscul de tromboză arterială este mare, la femeile mai în vârstă, mai ales la fumătoare, se recomandă folosirea altor mijloace contraceptive decât asociațiile estro-progestogene. Înaintea începerii tratamentului estro-progestogen și periodic în timpul acestuia este obligatoriu controlul medical - examen clinic (presiune arterială, greutate corporală), bilanț ginecologic (sâni, uter, frotiu vaginal) probe biologice (colesterolemie, trigliceridemie, glicemie, probe hepatice); este necesară supraveghere atentă la femeile cu epilepsie, migrene, astm bronșic, antecedente familiale de accidente vasculare; simptomele care semnalează complicații grave - cefalei marcate, persistente, neobișnuite, tulburări oculare, creșterea presiunii arteriale - impun oprirea tratamentului; tratamentul trebuie întrerupt în caz de imobilizare prelungită și o lună înaintea intervențiilor chirurgicale. Administrarea concomitentă de medicamente inductoare enzimatice - rifampicină, barbiturice, fenitoină etc. - scade eficacitatea anticoncepționalelor orale (se folosesc alte mijloace contraceptive).
Prod. — *Organon* (Olanda).

Mastoprofen

P. — *Cremă* conținând progesteron 1,5 g și fenilbutazonă 5 g/100 g (tub cu 35 g).
A.c. — Aplicat local pe sâni, acționează decongestiv și antiinflamator.
Ind. — Mastodinie, congestia sânilor premenstrual; mastoză microchistică, adenoame mamare, mastoză fibrochistică (asociat tratamentului progestogen sistemic); pentru prevenirea recidivelor, după puncții evacuatoare ale chisturilor mamare și după intervenții chirurgicale pentru fibroadenoame și mastoză fibrochistică.

Scanned with OKEN Scanner

Ad. — În aplicații locale, cu masaj ușor, câte 2 g pentru fiecare sân, zilnic, 15-25 zile/lună, ca tratament curativ, 10-12 zile/lună, în scop profilactic.
C.i. — Alergie la fenilbutazonă; prudență la bolnavii cu ulcer gastro-duodenal, nefropatii și hepatopatii cronice, insuficiență cardiacă necompensată și diateze hemoragice prin deficit de coagulare.

Maycor retard (isosorbide dinitrate[!]), capsule 20 mg, 40 mg, 60 mg

Prod. — *Parke-Davis/Gödecke* (Germania).
Vezi *Iso-Mack* retard.

Meclofenoxat (meclofenoxate[!], centrophenoxine, helfergin, lucidril)

P. — **Comprimate* conținând meclofenoxat 100 mg (cutie cu 20 buc.); flacoane conținând *pulbere* de meclofenoxat clorhidr. 250 mg, pentru prepararea de *soluție injectabilă*.
A.c. — Antianoxic și regulator metabolic neuronal; provoacă vasodilatație cerebrală prelungită, îndeosebi la nivelul substanței cenușii.
Ind. — Ca medicație adjuvantă în stări de obnubilare (după traumatisme, intervenții chirurgicale, accidente cerebro-vasculare), stări comatoase, confuzie mintală, *delirium tremens*, tulburări de memorie, tulburări psihocomportamentale de bătrânețe, surmenaj; anoxie la nou-născut, întârziere psihosomatică la copii, sechele postencefalitice; tulburări endocrine prin dereglare hipotalamo-hipofizară.
Ad. — *Adulți:* oral, 2-3 comprimate de 3-4 ori/zi (în cazurile grave se pot folosi inițial 2 g/zi); în injecții (conținutul unui flacon se dizolvă în 5 ml soluție salină izotonă sterilă), intravenos lent (2 ml/minut) sau intramuscular, câte 1-2 flacoane de 1-4 ori/zi (în funcție de situația clinică). *Copii:* 1-2 comprimate de 3 ori/zi.
R.a. — Rareori iritabiltate, insomnie (ultima doză se administrează la ora 16) sau oboseală; uneori iritația venei injectate.
C.i. — Psihoze endogene cu neliniște și agitație, tulburări extrapiramidale; prudență în stările de excitație. Folosirea de către sportivi nu este permisă (reacție pozitivă la controlul anti-doping).

Meclozol

P. — *Comprimate vaginale* conținând metronidazol 0,5 g, clotrimazol 0,15 g, neomicină sulfat 0,2 g, hexestrol diacetat 0,001 g și azulenă (cutii cu 6 buc.).
A.c. — Preprat cu proprietăți chimioterapice, activ față de *Trichomonas vaginalis* și bacteriile anaerobe prin metronizadol, față de *Candida* și alți fungi prin clotrimazol, față de mulți bacili gram-negativi și alte bacterii prin neomicină; hexestrolul asociat acționează trofic pentru mucoasa vaginală; azulena are proprietăți antiinflamatorii.
Ind. — Tratamentul și profilaxia vaginitelor bacteriene, tricomonazice și fungice.
Ad. — În vaginitele acute 2 comprimate/zi (dimineața și seara) 1-2 zile, apoi câte 1 comprimat (seara) timp de o săptămână, în vaginitele subacute și cronice câte 1 comprimat (seara), timp de 8-10 zile; pentru profilaxie câte 1 comprimat o dată la 7-10 zile. Comprimatele se introduc profund în vagin, în poziția culcată.

* Comprimatele se eliberează fără rețetă, forma injectabilă se eliberează cu rețetă.

Scanned with OKEN Scanner

C.i. — Vaginitele prin hiperfoliculinie, leziuni precanceroase ale vulvei și vaginului, tumori benigne sau maligne estrogenodependente; alergie la una din componente; se va evita în primul trimestru de sarcină.

*Mecopar forte

P. — *Comprimate* conținând d,l-metionină 100 mg, colină tartrat 100 mg, tiamină 2,6 mg, riboflavină 2 mg, biotină 0,1 mg, pantotenat de calciu 3,5 mg, piridoxină 2 mg, cianocobalamină 0,67 μg, nicotinamidă (vitamină PP) 6 mg, alfa-tocoferol (vitamină E) 3 mg (cutie cu 20 buc.).
A.c. — Factori lipotropi și vitamine cu acțiune hepatoprotectoare și hepatotrofică.
Ind. — Hepatite cronice și ciroze cu infiltrație și degenerescență grasă; profilactic în condiții de expunere la substanțe hepatotoxice medicinale sau industriale; sarcină toxică, boală de iradiere, ateroscleroză, boli degenerative ale sistemului nervos (ca medicație adjuvantă).
Ad. — Câte 1-3 comprimate la mese.
C.i. — Encefalopatie portală, precomă și comă hepatică, hepatită gravă, insuficiență renală gravă, hiperamoniemie. Nu se administrează în timpul tratamentului cu l-dopa (metionina și piridoxina împiedică efectul antiparkinsonian).

Medroxiprogesteron (medroxyprogesterone[l] farlutal, provera).

P. — *Comprimate* conținând medroxiprogesteron acetat 10 mg (flac. cu 30 buc.).
A.c. — derivat semisintetic de progesteron, activ pe cale orală; provoacă modificarea secretorie a endometrului, preparându-l pentru nidație, favorizează dezvoltarea placentei și inhibă motilitatea uterină, stimulează proliferarea țesutului alveolar mamar (acționează după pregătirea prin estrogeni); poate inhiba ovulația. Corectează tulburările determinate de insuficiența luteală - cicluri neregulate, dismenoree, sindrom premenstrual, mastodinii, metroragie, tulburări de premenopauză, hemoragii în fibroame uterine.
Ind. și **Ad.** — Menometroragii funcționale la fete adolescente (datorate insuficienței stimulului hipofizar); *oral,* câte 1 comprimat (10 mg) zilnic, timp de 10 zile; menometroragii abundente în perioada genitală sau în premenopauză: tratament lunar, câte 1 comprimat/zi în ultimele 5-10 zile ale ciclului (după pregătire, primele 3 săptămâni, cu estrogen); amenoree primară; câte 1 comprimat/zi, 7 zile, la fiecare 30-60 zile (asociat tratamentului estrogenic); endometrioză: câte 1 comprimat zilnic, 4-6 luni.
R.a. — Greață, cefalee, tulburări de vedere, tromboflebită, icter sau hepatită anictерică (cefaleea intensă, tulburările acute de vedere, tromboflebita, afectarea ficatului impun oprirea imediată a tratamentului); prurit generalizat, reacții alergice, acnee, hirsutism, modificarea menstruației și sângerări, tensiunea sânilor, creșterea în greutate; dozele mari de progesteron pot provoca masculinizarea fătului feminin și alte malformații.
C.i. — Tromboflebita manifestă și în antecedente, insuficiența hepatică, cancerul mamar sau genital, afecțiunile sânului și sângerările vaginale nediagnosticate (trebuie exclus cancerul), sarcina reprezintă contraindicații; prudență în situațiile în care retenția hidrosalină poate dăuna.

Meguan (metformin[l], glucophage)

P. — *Comprimate* conținând metformină hcl. 500 mg (flac. cu 50 buc.).
A.c. — Antidiabetic de sinteză cu structură biguanidică, activ pe cale orală; poate corecta și dislipemia diabetică.

Scanned with OKEN Scanner

Ind. — Diabet non-insulinodependent stabil, la adulți, fără acetonurie, care nu poate fi controlat numai prin dietă, mai ales la obezi și la cei cu alergie la sulfamidele antidiabetice; în asociație cu sulfamidele, la diabeticii obezi sau rezistenți la aceasta; în asociație cu insulina, în diabetul juvenil, labil și cel insulinorezistent.
Ad. — În primele 3 zile 2 g/zi (câte 2 comprimate la masa de prânz și cea de seară); apoi 3 g/zi (câte 2 comprimate la masa de dimineață, prânz și seară); doza de întreținere obișnuită este de 2 g/zi; dozarea trebuie individualizată sub controlul glicemiei. Dacă se asociază cu insulina, se micșorează doza de insulină.
R.a. — Anorexie, gust metalic sau amar, greață, vomă, diaree, uneori cetonurie, foarte rar acidoză lactică (risc letal, se oprește imediat medicația și se instituie tratamentul adecvat).
C.i. — Comă și precomă diabetică, tendință la cetoză, afecțiuni care favorizează acidoza lactică și hipoxia, insuficiență renală (se controlează creatinina serică), insuficiență hepatică gravă, infarct miocardic acut, șoc circulator, embolie pulmonară, bronșită cronică, emfizem, astm bronșic, pancreatită, vârstă înaintată; infecții intercurente cu febră mare (este necesară insulina), stare generală alterată; tratamentul se întrerupe 2 zile înainte și după intervenții chirurgicale (se injectează insulină); nu se administrează în timpul sarcinii. Se va evita abuzul de băuturi alcoolice (potențare de către Meguan); atenție la asocierea cu clorpromazină, glucorticoizi, acid nicotinic, diuretice tiazidice, hormoni tiroidieni, simpatomimetice (micșorează efectul Meguanului), estrogeni și contraceptive orale (modifică toleranța la glucide) – aceste asociații pot face necesară modificarea dozei de Meguan, sub controlul glicemiei, sau sunt contraindicate (după caz). Tratamentul trebuie întrerupt 2 zile înainte și după explorarea radiologică cu produse de contrast iodate injectabile intravenos.

Meladinine (methoxsalen, ammoidin, oxsoralen)

P. — *Comprimate* conținând metoxsalen 10 mg (tub cu 30 buc.); *soluție slabă* conținând metoxsalen 100 mg/100 ml și *soluție forte* conținând metoxsalen 750 mg/100 ml (flacon cu 24 ml).
Ad. — Fotosensibilizant cutanat cu acțiune intensă; efectul este maxim după 2–4 ore de la administrarea orală și se menține 6–8 ore.
Ind. — Psoriazis, vitiligo.
Ad. — În *psoriazis,* oral câte 0,65 mg/kilocorp o dată la 2–3 zile, cu un total de 25 doze, după care tratament de întreținere cu câte o doză o dată la 1–4 săptămâni; la interval de 2 ore după fiecare administrare se expune la ultraviolete cu unde lungi - uvA, în cadrul metodei PUVA (psoraleni și uvA), sub control medical strict. În *vitiligo,* oral 20–40 mg o dată/zi, urmat, după 2 ore, de expunere la raze solare (sau ultraviolete), progresiv, de la 5–10 minute, la 30 minute; pentru leziunile foarte localizate, badijonări locale, o dată pe săptămână, cu soluție 0,1%, urmate de expunere progresivă la soare sau ultraviolete (de la 1/4 minut la $1^1/_2$–2 minute), trecând în continuare, la folosirea soluției 0,75%, dacă toleranța este bună.
R.a. — Rareori greață, dureri epigastrice, nervozitate, prurit; dozele prea mari de metoxsalen și expunerea excesivă la u.v. și care determină reacții fotoxice cu arsuri grave; a fost semnalată o frecvență crescută a carcinomului pielii cu celule scuamoase la bolnavii tratați cu PUVA.
C.I. — Boli fotosensibilizante - porfirie, lupus eritematos -, hipertensiune arterială, insuficiență cardiacă, insuficiență renală. Nu se asociază alte medicamente fotosensibilizante: sulfamide, fenotiazine, tetracicline, griseofulvină, acid nalidixic, amiodaronă (pe cale generală), buclosamidă, săpunuri, detergenți, dezodorizante cu salicilanilide (local)
Prod. — *Promedica* (Franța).

Scanned with OKEN Scanner

Mepacrin (mepacrine, atebrin, pentilen, quinacrine)

P. — *Comprimate* conținând mepacrină diclorhidrat 100 mg (flac. cu 100 buc.).
A.c. — Chimioterapic activ față de *Giardia intestinalis*, cestodele mari și *Plasmodium* (are acțiune schizontocidă hematică).
Ind. — și **Ad.** — În giardioză, la *adult* 1 comprimat (100 mg) de 3 ori/zi (după mese, cu multă apă); la *copii* de 1–15 ani, câte 20 mg/zi pentru fiecare an de vârstă; la *copiii* sub un an, câte 2 mg/zi pentru fiecare lună de vârstă; tratamentul se face 5–7 zile. În teniază, la *adult*, 800 mg dizolvate în apă și introduse prin sonda duodenală; la *copii* 15 mg/kilocorp. Folosirea ca antimalaric este actualmente mult limitată.
R.a. — Dozele terapeutice pot provoca ameteli, cefalee, tulburări digestive minore, iar dozele mari - greață, vomă, uneori convulsii, tulburări mintale; rareori erupții cutanate, foarte rar dermatită exfoliativă, opacități corneene și retinopatie, discrazii sanguine, necroză hepatică acută, psihoză toxică. Pielea și urina se colorează de obicei în galben.
C.i. — Psihoze, alergie sau idiosincrazie la mepacrină; se va evita asocierea cu primachina (toxicitate crescută).

Meprobamat (meprobamate, andaxin, equanil, meprotan, miltown, pertranquil, tranquilan)

P. — *Comprimate* conținând meprobamat 400 mg (flac. cu 50 buc.).
A.c. — Tranchilizant și miorelaxant cu efect de durată medie (6 ore); inductor enzimatic.
Ind. — Anxietate, stări de tensiune psihică, insomnie, sindrom psihovegetativ, sindrom de abstinență la alcoolici și morfinomani, pregătirea anesteziei generale; contractură reactivă a musculaturii striate în afecțiuni neurologice sau reumatice.
Ad. — Câte 1/2–1 comprimat (200–400 mg) de 2–4 ori/zi; la *copii* 20 mg/kilocorp și zi.
R.a. — De obicei minore; somnolență, diminuarea performanțelor (mai ales la dozele mari), anorexie, greață, vomă, diaree, cefalee, hipotensiune ortostatică; rareori reacții alergice: erupții cutanate eritematoase, purpură, edeme, artralgii, stomatită, proctită, bronhospasm, febră și frisoane, deprimarea hematopoiezei; la epileptici meprobamatul poate provoca convulsii atât la adminstrare cât și la oprirea tratamentului. Dozele mari, administrate timp îndelungat, pot provoca toleranță și dependență.
C.i. — Stări precomatoase și comatoase, intoxicații acute cu substanțe deprimante centrale, epilepsie, miastenie gravă, porfirie, intoleranță și alergie la meprobamat, dependență la meprobamat sau alte deprimante centrale, în antecedente. Prudență în timpul sarcinii și alăptării, în insufcienta hepatică și renală, la bătrâni și debilitați. Se va evita administrarea, ca tratament ambulator, la șoferi, dispeceri și la cei cu alte profesiuni care cer atenție și performanțe riguroase. Se recomandă evitarea băuturilor alcoolice și prudență sau evitarea altor deprimante centrale (deprimare marcată, mai ales în prezența insuficienței hepatice și insuficienței renale); efectul anticoagulantelor cumarinice, al steroizilor administrați sistemic (inclusiv contraceptive orale), al rifampicinei și griseofulvinei poate fi diminuat (prin inducția enzimelor metabolizante).

Mestinon (pyridostigmine bromide, kalimin, regonol)

P. — *Drajeuri* conținând piridostigmină bromură 60 mg (cutie cu 20 sau 150 buc.); *fiole* a 1 ml soluție apoasă injectabilă conținând piridostgmină bromură 1 mg (cutie cu 50 buc.).
A.c. — Anticolinesterazic, stimulează musculatura striată fiind eficace în miastenia gravă și în intoxicația cu curarizante antidepolarizante (tubocurarină, ga-

Scanned with OKEN Scanner

lamină, pancuroniu): stimulează musculatura netedă gastro-intestinală şi a vezicii urinare, deprimă funcţia inimii; efectul este ceva mai durabil decât pentru neostigmină (se menţine 3-6 ore); biodisponibilitatea după administrarea orală este mică.
Ind., R.a., şi **C.i.** — Aceleaşi ca pentru miostin (neostigmină).
Ad. — În miastenia gravă, oral 1-3 drajeuri (60-180 mg) sau injecţii subcutanate, câte 2-5 fiole (2-10 mg) de 2-4 ori/zi (sau mai des, după nevoie); ca antidot al curarizantelor antidepolarizante se injectează intravenos 5 fiole (5 mg), asociat cu 1/2 fiolă atropină sulfat (0,5 mg); în atonia intestinală, câte 1 drajeu (60 mg) sau 1-2 fiole (1-2 mg) subcutanat, la intervale de 4 ore sau după nevoie.
Prod. — *Roche* (Elveţia).

Metaspar

P. — *Capsule* conţinând metionină 62,5 mg, acid aspartic 62,5 mg, tiamină 1,95 mg, riboflavină 1,5 mg, piridoxină 15 mg, acid nicotinic 3 mg (flac. cu 40 buc.).
A.c. — Asociaţie de aminoacizi şi vitamine din complexul B, cu acţiune hepatotrofică şi hepatoprotectoare.
Ind. — Hepatită cronică, steatoză hepatică.
Ad. — *Oral* 3-5 capsule de 3 ori/zi, înaintea meselor, timp de 30 zile (eventual în cure repetate).
C.i. — Encefalopatie hepato-portală, precomă şi comă hepatică, insuficienţă renală gravă. Nu se administrează în timpul tratamentului cu l-dopa (metionina şi piridoxina îi antagonizează efectul antiparkinsonian).

*Metenamin (methenamine, hexamethylentetramine, urotropine)

P. — *Comprimate* conţinând methenamină 500 mg (flac. cu 20 buc.).
A.c. — Dezinfectant urinar prin formaldehida eliberată în urina acidă, este activ faţă de majoritatea bacteriilor care provoacă infecţii urinare - *Escherichia coli, Aerobacter aerogenes, Pseudomonas,* unele tulpini de *Proteus;* nu dezvoltă rezistenţa bacteriană.
Ind. — Infecţii urinare acute (în asociaţie cu antibiotice sau în continuarea administrării acestora), infecţii urinare cronice (profilaxia recidivelor), prevenirea infecţiilor urinare (endoscopie, purtători de sondă, intervenţii chirurgicale, disfuncţie vezicală neurogenă), bacteriurie asimptomatică; este evantajoasă mai ales când germenii prezintă rezistenţă multiplă şi în infecţiile cu fungi. Eficacitatea este condiţionată de pH-ul acid al urinei.
Ad. — Câte 2 comprimate (1 g) de 2-3 ori/zi (cu apă); eventual se asociază cu clorură de amoniu sau fosfat acid de sodiu pentru acidiferea urinei.
R.a. — Dozele mari şi tratamentul prelungit pot fi cauză de iritaţie digestivă şi a căilor urinare; neplăcere epigastrică, greaţă, vomă, diaree, disurie, albuminurie, hematurie; rareori erupţii cutanate.
C.i. — Nefrită, inflamaţii acute ale căilor urinare, boli renale cu insuficienţă de concentrare a urinei, insuficienţă renală marcată, acidoză metabolică, deshidratare severă, insuficienţă hepatică gravă. Nu se asociază cu antibioticele active în urina alcalină, cu sulfamidele (acestea pot precipita în urina acidă) şi cu medicaţia alcalinizantă.

Metilergometrină maleat (methylergometrine, methylergobrevin, methergine)

P. — *Fiole* a 1 ml soluţie injectabilă conţinând metilergometrină maleat 0,2 mg (cutie cu 10 buc.); *drajeuri* conţinând metilergometrină maleat 0,125 mg (flac. cu

Scanned with OKEN Scanner

50 buc.); *soluție* pentru uz intern conținând metilergometrină maleat 0,25 mg/ml sau 20 picături (flac. cu 10 ml).
A.c. — Hemostatic uterin, oprește metroragia acționând ocitocic, cu creșterea tonusului miometrului și comprimarea vaselor și sinusurilor sanguine; efectul este rapid (apare imediat după injectarea intravenoasă, în 2-5 minute după injectarea intramusculară și în 5-10 minute după administraea orală), mai intens decât pentru ergometrină și mai durabil (se menține circa 5 ore); are acțiune vasoconstrictoare slabă.
Ind. — În injecții: metroragii ale delivrenței și post-partum, operații cezariene, metroragii recidivante grave; menoragii severe, atonie uterină, metroragii după chiuretaj; pe cale orală: menoragii, metroragii în afara sarcinii.
Ad. — Injecții intramusculare, o fiolă (0,2 mg) o dată, se poate repeta după 2-5 ore; în situații de mare gravitate se injectează intravenos lent (în cel puțin 1 minut), 1/2-1 fiolă (0,1-0,2 mg), sub controlul presiunii arteriale; oral 1-2 drajeuri, sau 10-20 picături (0,125-0,25 mg), de 3 ori/zi.
R.a. — și **C.i.** — Aceleași ca pentru ergometrină (Ergomet); reacțiile adverse legate de acțiunea vasoconstrictoare sunt mai puțin importante.

Metiltestosteron (methyltestosterone, andronal, mesteron, perandren, testoviron)

P. — *Comprimate sublinguale* conținând metiltestosteron 10 mg (flac. cu 50 buc.).
A.c. — Derivat de testosteron activ perlingual, mai puțin pe cale orală; are acțiuni similare testosteronului (vezi).
Ind. — Aceleași ca pentru Testosteron.
Ad. — Perlingual, 1-3 comprimate (10-30 mg) zilnic, ca medicație de substituție, în hipogonadism; 10 comprimate/zi în cancerul de sân inoperabil, la femeie și în aplazia medulară.
R.a. — Creștere în greutate, edeme, hipercalcemie, acnee, congestie cu valuri de căldură, priapism, azoospermie, pozitivarea probelor hepatice, rareori icter colestatic. Dozele mari, la băieți, provoacă dezvoltare sexuală precoce și oprirea creșterii, la bărbați pot inhiba funcția testiculară, iar la femei pot suprima activitatea ovariană, cu amenoree, fenomene de virilizare (parțial ireversibile) și creștera libidoului; favorizează dezvoltarea cancerului de prostată și a cancerului de sân la bărbați (se controlează).
C.i. — Carcinom de prostată, adenom de prostată, carcinom de sân la bărbați, boli hepatice grave, sarcină (virilizarea fătului feminin); prudență în insuficiența cardiacă, la renali, la hepatici, în hipertensiunea arterială, ateroscleroza avansată, în migrenă, epilepsie și alte afecțiuni în care retenția hidrosalină este dăunătoare. Prudență în asocierea cu anticoagulante cumarinice (acțiunea acestora este potențată). Metiltestosteronul figurează pe lista substanțelor dopante (interzise la sportivi).

Metiltiouracil (methylthiouracil, MTU, thyrestat)

P. — *Comprimate* conținând metiltiouracil 50 mg (cutie cu 100 buc.).
A.c. — Antitiroidian de sinteză, inhibă formarea hormonilor tiroidieni, ameliorând simptomatologia clinică și biologică a hipertiroidismului; efectul devine evident clinic după o perioadă de latență de 2-4 săptămâni și este deplin după 6-8 săptămâni de tratament.
Ind. — Boală Basedow, forme ușoare sau moderate, la bolnavi sub 40 de ani, în absența gușii voluminoase sau a tulburărilor cardiace grave, ca și în toate situațiile în care nu este posibilă administrarea radioiodului sau tiroidectomia; pentru pregătirea tiroidectomiei și ca medicație adjuvantă a radioterapiei.
Ad. — *Adulți:* inițial 2 comprimate (100 mg) de 4-6 ori/zi, până la realizarea stării de eutiroidie, apoi tratament de întreținere cu 2 comprimate de 2-3 ori/zi

Scanned with OKEN Scanner

(doze mici când tratamentul este îndelungat); *copii:* inițial 2 mg/kilocorp și zi, apoi se scade până la doza de întreținere.
R.a. — Greață, vomă, cefalee, erupții cutanate, febră, mialgii, artralgii, tumefacția glandelor salivare și ganglionilor limfatici, hepatită, căderea părului pericolul deprimării hematopoiezei (leucopenie, purpură trombopenică, anemie aplastică, agranulocitoză) impune un control clinic și hematologic riguros. Volumul tiroidei se poate mări ușor, exoftalmia și edemul palpebral se pot agrava (prin secreția reactivă de tirotrofină) - creșterea marcată a volumului glandei indică supradozarea; sunt posibile crize tireotoxice la oprirea tratamentului; relativ rar hipotiroidie definitivă; în timpul sarcinii, risc de hipertiroidie fetală și de hipotrofie a tiroidei la nou-născut, frecvență mare de avort și naștere prematură.
C.i. — Gușa retrosternală sau alte situații de obstrucție a traheii, cancerul tiroidian dependent de TSH, afecțiunile hematologice grave preexistente reprezintă contraindicații; prudență mare în leucopenie, anemie, trombocitopenie; prudență și doze mici la bolnavii cu insuficiență hepatică; prudență în timpul sarcinii, mai ales în ultimele 2 trimestre (doze mici, eventual se preferă intervenția chirurgicală), alăptatul în cursul tratamentului este interzis; efectul anticoagulantelor orale poate fi crescut (prin acțiune antivitaminică K).

Metoclopramid (metoclopramide[I], cerucal, gastronerton, paspertin, primperan, reglan)

P. — *Comprimate* conținând metoclopramidă clorhidr. 10 mg (flac. cu 40 buc.); *soluție apoasă pentru uz intern* (la copii) conținând metoclopramidă clorhidr. 0,665%, respectiv 1 mg/3 picături (flac. cu 20 ml); *supozitoare* conținând metoclopramidă clorhidr. 20 mg (cutie cu 6 buc.); *fiole* a 2 ml soluție apoasă injectabilă, conținând metoclopramidă clorhidr. 10 mg (cutie cu 5 și 25 buc.).
A.c. — Antivomitiv prin acțiune centrală; crește tonusul sfincterului inferior al esofagului, favorizează golirea stomacului prin stimularea peristaltismului gastric și relaxarea sfincterului piloric; i se atribuie un efect de normalizare a funcțiilor motorii și secretorii ale tubului digestiv, prin mecanism central.
Ind. — Greață și vomă (postoperator, în cadrul bolii de iradiație, provocate de medicamente), sughiț, esofagită de reflux, stază gastrică, dispepsie, flatulență, migrene; pentru ușurarea tubajului duodenal și pentru examenul radiologic gastro-intestinal.
Ad. — *Adulți,* oral 1/2-1 comprimat sau 15-30 picături (5-10 mg) de 3 ori pe zi (înainte de mese); rectal un supozitor (20 mg) de 2-3 ori/zi; în situațiile acute se injectează intramuscular sau intravenos o fiolă (10 mg), repetând la nevoie. *Copii:* 1/2 din doza adultului; *sugari:* 0,5 mg/kilocorp și zi (fracționat).
R.a. — Uneori constipație sau diaree, neliniște, oboseală; rareori diaree, scăderea libidoului, ginecomastie, lactație (prin hiperprolactinemie); dozele mari pot provoca somnolență și tulburări extrapiramidale discrete (mai ales spasme musculare, la copii); rareori, la nou-născuți, methemoglobinemie.
C.i. — Sarcină, feocromocitom; prudență la psihotici și în insuficiența renală (doze mai mici). Nu se asociază cu neurolepticele (potențare riscantă) și cu atropină sau alte anticolinergice (împiedică efectul metoclopramidei).

Methotrexate (methotrexate[I], amethopterin)

P. — *Comprimate* conținând methotrexat 2,5 mg (cutie cu 100 buc.); *fiole* a 1 ml soluție injectabilă conținând methotrexat 5 mg, 25 mg sau 50 mg (cutie cu 1 buc.).
A.c., Ind., R.a. și **C.i.** — Aceleași ca pentru *Antifolan* (preparat românesc).
Ad. — Oral, pentru menținerea remisiunii în leucemia acută 15-30 mg/m² de 2 ori/săptămână, în coriocarcinom 15-30 mg/zi în cure de 5 zile, separate prin pauze de una sau mai multe săptămâni; în psoriazis, inițial 10-25 mg o dată pe săptămână, se poate crește treptat până la cel mult 50 mg/săptămână, apoi se

Scanned with OKEN Scanner

reduce treptat, tatonând doza de întreținere. Pentru administrarea parenterală vezi Antifolan.

Prod. — *Lederle* (S.U.A.), *Specia* (Franța), *Spofa* (R. Fed. Cehă și Slovacă).

Metronizadol (metronizadole, entizon, flagyl, klion, trichomonacid, trichopol, vagimid)

P. — *Comprimate orale* conținând metronizadol 250 mg (flac. cu 20 buc.); *comprimate vaginale* conținând metronizadol 500 mg (flac. cu 10 buc.); *soluție perfuzabilă tip A* conținând metronizadol 500 mg, glucoză 5,4725 g, clorură de sodiu 0,0287 g, acid clorhidric 0,1 N 0,2487 g, apă distilată 100 g; *soluție perfuzabilă tip B* conținând metronizadol 500 mg, clorură de sodiu 0,780 g, apă distilată 100 g (flac. cu 100 ml).

A.c. — Chimioterapic activ față de *Trichomonas vaginalis* și *Giardia intestinalis;* amebocid - este mai activ față de paraziții care au invadat țesuturile (inclusiv peretele intestinal) decât față de cei din lumenul intestinal. Bactericid față de *Bacteroides, Clostridia, Fusobacteria, Eubacteria,* cocii anaerobi, *Gardenerella vaginalis;* acționează sinergic cu acidul nalidixic și unele antibiotice (tetraciclină, eritromicină etc.).

Ind. — Vaginită și uretrită tricomonazică, giardioză, dizenterie amebiană acută, abcese hepatice amebiene. Infecții cu bacterii anaerobe: infecții sistemice, infecții ale tractului genital la femei, colpită nespecifică, gingivite acute, pulpite.

Ad. — În *tricomonază,* la *femeie,* câte un comprimat oral (250 mg) de 3 ori/zi (după mese) și un comprimat vaginal în fiecare seară, timp de 10 zile; la *bărbat,* câte un comprimat oral de 2 ori/zi, timp de 10 zile (în caz de eșec se poate repeta după 4-6 săptămâni). În *giardoză la adulți,* câte un comprimat de 2 ori/zi, 5 zile sau 8 comprimate (2 g) o dată/zi, 3 zile; la *copii,* 1-2 comprimate/zi (după vârstă), 5-10 zile. În *amebiază,* la *adulți* 3 comprimate (750 mg) de 3 ori/zi (la mese), 5-10 zile; la *copii* de 2-5 ani 1 comprimat/zi, 5-10 ani 1 1/2 comprimat/zi, 10-15 ani 2 comprimate/zi, 5-7 zile. În *infecțiile cu anaerobi, profilactic* (intervenții chirugicale colo-rectale sau ginecologice), la *adulți,* oral, 2 comprimate (500 mg) la fiecare 8 sau 12 ore, timp de 3-4 zile sau 100 ml (500 mg) în perfuzie intravenoasă, înaintea intervenției, apoi la intervale de 8 ore, până când devine posibilă administrarea orală; *curativ* la *adulți,* oral, inițial 3 comprimate, apoi câte 1 comprimat de 2-3 ori/zi, la nevoie se începe cu perfuzia intravenoasă, câte 100 ml la 8 ore; la *copii,* 7,5 mg/kilocorp la fiecare 8 ore, oral sau intravenos. Durata tratamentului este obișnuit de 7 zile, uneori mai mult, fără a depăși 10 zile și fără a se repeta (în măsura posibilului). Soluțiile perfuzabile de tip A - cu glucoză sau B - cu clorură de sodiu, se aleg în funcție de situația clinică.

R.a. — Anorexie, greață, gust amar metalic, limbă încărcată, cefalee (relativ frecvent); vomă, diaree, uscăciunea gurii, neplăcere epigastrică, arsuri vaginale, erupții cutanate, amețeli, sudorație, somnolență sau insomnie și excitație, stare confuzională, depresie, leucopenie, febră, congestie nazală, disurie, cistită, incontinență urinară, scăderea libidoului, suprainfecții genitale cu *Candida* (rareori); dozele mari și tratamentul îndelungat pot provoca tulburări neurologice -slăbiciune, nevrită cu parestezii, vertij, ataxie, convulsii - mai frecvente în cazul introducerii intravenoase (când durata tratamentului depășește 10 zile este obligatoriu controlul clinic și biologic). Au fost semnalate, în condiții experimentale, proprietăți cancerigene și mutagene (implicațiile clinice nu sunt evidente.

C.i. — Discrazii sanguine, boli active ale sistemului nervos central, afecțiuni hepatice grave, alergie la metronidazol; prudență și doze mici (cel mult 500 mg la 12 ore, la adult) în insuficiența renală; se va evita în primele 3 luni de sarcină și prudență în continuare; nu se administrează în timpul alăptării. Se vor evita băuturile alcoolice (reacții toxice); nu se asociază cu anticoagulante orale (risc de hemoragii). Tratamentul cu metronizadol se face sub control medical.

Scanned with OKEN Scanner

Mexitil (mexiletine)

P. — *Capsule* conținând mexiletină hcl. 200 mg (flac. cu 100 buc.); *fiole* a 10 ml soluție injectabilă conținând mexiletină hcl. 250 mg (cutie cu 5 buc.).
Ac. — Antiaritmic din grupa lidocainei; scade marcat viteza depolarizării sistolice la nivelul sistemului Hiss-Purkinje și al miocardului ventricular; acționează prin blocarea, rapid reversibilă, a canalelor pentru sodiu.
Ind. — Curativ și profilactic în aritmii ventriculare - extrasistole, tahicardie - în cadrul infarctului acut de miocard și al cardiopatiei ischemice; alte aritmii ventriculare, inclusiv cele produse de digitalice.
Ad. — *Oral*, inițial 400 mg (2 capsule), apoi 200 mg de 3-4 ori/zi (prima doză de 200 mg la 2 ore după doza de atac); la bolnavii cu infarct acut de miocard și/sau care au primit opioide, se pot administra inițial 600 mg (golirea stomacului este întârziată). *Intravenos*, se injectează o primă doză de 100-250 mg (4-10 ml, câte 1 ml/min), apoi se introduce în perfuzie, 500 mg (2 fiole) în 500 ml soluție clorurată sau glucozată izotone, primii 250 ml într-o oră (4 ml/min), restul în 2 ore (2 ml/min), după care se introduce o soluție conținând 250 mg (1 fiolă) la 500 ml (câte 1 ml/minut), cât este necesar, continuând cu administrarea tratamentului de întreținere pe cale orală. Medicația se întrerupe prin scăderea treptată a dozei.
R.a — Uneori, mai ales la începutul tratamentului, când dozele sunt mari sau administrarea intravenoasă este rapidă, greață, vomă, gust neplăcut, sughiț, tulburări neurologice și psihice (somnolență, confuzie, delir, ameteli, tulburări de vedere, nistagmus, ataxie, tremor, parestezii, convulsii), hipotensiune, bradicardie sinusală, palpitații, fibrilație atrială (se controlează presiunea arterială și electrocardiograma); rareori erupții cutanate, icter; poate agrava tremorul parkinsonian.
C.i. — Tulburări severe de conducere în miocard; multă prudență în caz de disfuncție a nodului sinusal, tulburări de conducere în miocard, bradicardie, hipotensiune, insuficiență cardiacă, insuficiență renală sau hepatică.
Prod. — *Boehringer - Ing.* (Germania).

Mialgin (pethidine, dolantin, dolargan, dolcontral, dolosal, lydol, meperidine)

P. — *Fiole* a 2 ml soluție apoasă injectabilă conținând petidină hcl. 100 mg (cutie cu 10 buc.).
Ac. — Substituent de sinteză al morfinei cu potență mai mică decât aceasta (75 mg corespund aproximativ la 10 mg morfină) și durată de acțiune ceva mai scurtă (2-4 ore); este mai puțin spastic (are și acțiune atropinică slabă), nu influențează semnificativ activitatea uterului.
Ind. — Dureri puternice în colici (în asociere cu antispastice), infarct miocardic acut, cancer, dureri postoperatorii; pregătirea anesteziei generale și a intervențiilor chirurgicale; pentru analgezia obstetricală (mai ales în prezența spasmului uterin).
Ad. — Intramuscular 1/2-1 fiolă (50-100 mg), la nevoie se poate repeta după 2-4 ore; dozele maxime permise de farmacopee sunt de 150 mg o dată și 400 mg/zi (în caz de dependență sunt necesare doze mai mari).
R.a — Asemănătoare celor ale morfinei, dar mai puțin importante; dozele terapeutice pot provoca slăbiciune, ameteli, sudorație, uscăciunea gurii, uneori greață și vomă, rareori hipotensiune ortostatică, deprimare respiratorie, constipație, retenție de urină; dozele mari sau dozele obișnuite la bolnavii cu insuficiență renală pot fi cauză de tremor, mioclonus, convulsii. Dependența se dezvoltă relativ lent, dar pericolul este același ca pentru morfină - se prescrie conform regimului stabilit pentru produsele și substanțele stupefiante.
C.i. — Alergie specifică, deprimare respiratorie marcată, traumatisme craniene și hipertensiune intracraniană, stări convulsive, intoxicație acută cu alcool și

Scanned with OKEN Scanner

delirium tremens, astm bronșic, boli hepatice grave; nu se administrează la copiii sub 3 ani, la copiii mai mari se folosește excepțional și în doze mici; prudență în timpul sarcinii (sindrom de abstinență la nou-născut) și în analgezia obstetricală (deprimare respiratorie la nou-născut); prudență la bătrâni, bolnavi cu insuficiență hepatică, insuficiență renală, hipotiroidie sau hipertiroidie, insuficiență suprarenală, șoc, patologie uretro-prostatică (retenție urinară). Prudență și doze mici când se asociază cu deprimante centrale și cu alte analgezice intense; nu se asociază cu inhibitori de monoaminooxidază și neuroleptice fenotiazinice (pericol de reacții toxice). Opioidele figurează pe lista substanțelor dopante (interzise la sportivi).

Miansan (mianserin[I], athymil, norval, tolvin)

P. — *Drajeuri* conținând mianserină hidrocl. 10 mg sau 30 mg (cutii cu 20, 50 sau 100 buc.).
Ac. — Antidepresiv tetraciclic cu efect intens și relativ rapid (se poate instala în câteva zile); are și proprietăți anxiolitice.
Ind. — Boală depresivă.
Ad. — Oral, 30–40 mg/zi, câteva zile, apoi se crește până la doza utilă - obișnuit 30–60 mg/zi în depresiile ușoare moderate, 60–90 mg/zi în depresiile moderate-severe; se administrează în priză unică, seara la culcare, sau fracționat.
R.a. — Frecvent somnolență (mai ales în primele zile de tratament); rareori deprimare medulară (granulocitopenie, chiar agranulocitoză - se recomandă controlul lunar al sângelui în primele 3 luni de tratament), creșterea enzimelor hepatice, icter, ginecomastie, galactoree, ameteli, hipotensiune posturală, poliartropatii, sudorație, tremor, erupții cutanate; poate exacerba manifestările psihotice (manie, delir paranoid), poate declanșa simptome hipomaniacale în psihozele afective bipolare, poate crește riscul suicidar la depresivi; în general este mai bine suportat ca antidepresivele triciclice clasice, nu provoacă practic fenomene atropinice și fenomene cardiotoxice.
C.I. — Manie, boli hepatice grave, epilepsie; prudență mare în timpul sarcinii, alăptarea se întrerupe; prudență la bolnavii cu infarct miocardic recent și bloc cardiac, la diabetici, în prezența insuficienței hepatice sau renale; este necesară supravegherea bolnavilor cu glaucom cu unghi îngust sau cu adenom de prostată. În timpul tratamentului (mai ales la început) se vor evita conducerea autovehiculelor și alte operațiuni care presupun performanțe psihomotorii riguroase. Se evită băuturile alcoolice; nu este recomandabilă asocierea cu deprimante centrale - barbiturice etc. (potențarea efectului deprimant) și clonidină (împiedică efectul antihipertensiv); nu se asociază cu IMAO (risc toxic mare); în cazul asocierii cu fenitoina sau cu anticoagulante cumarinice se va controla doza acestora.
Prod. — *Zorka Sabak* (Jugoslavia).

Miconazol (miconazol[I], dactar, gynodaktarin)

P. — *Comprimate orale* conținând miconazol 0,25 g (flac. cu 20 buc.); *comprimate vaginale* conținând miconazol nitrat 0,15 g (flac. cu 10 buc.).
Ac. și **Ind.** — Antifungic cu spectru larg, antibacterian față de germenii gram-pozitivi; administrat oral este eficace în candidoze digestive; introdus intravaginal este eficace în vulvovaginite micotice, simple și suprainfecate.
Ad. — Pentru tratamentul curativ al *candidozelor digestive*, câte 1 comprimat de 3 ori/zi (1 g/zi), timp de 1–2 săptămâni în candidoza orală și 2–4 săptămâni în cea gastro-intestinală (în candidoza orală comprimatele se sfărâmă în gură, în cea gastro-intestinală se înghit); pentru profilaxia candidozei (la bolnavi diabetici, imunodeprimați, care primesc antibiotice oral, cateterizați etc.), câte 1 comprimat de 3 ori/zi pe durata riscului sau 5 zile/lună (după caz). Pentru tratamentul *micozelor vaginale*, câte 2 comprimate vaginale/zi, dimineața și seara, 7 zile, sau câte 1 comprimat/zi, seara, 14 zile (nu se fac spălături vagi-

Scanned with OKEN Scanner

nale, se administrează și în timpul menstruației); se asociază eventual câte 1/4 comprimat oral, de 4 ori/zi.
R.a — În cazul administrării orale, ocazional greață și diaree, rareori erupții cutanate pruriginoase (se întrerupe tratamentul).
C.I. — Prudență în timpul sarcinii (indicație medicală strictă); prudență când se asociază cu anticoagulante, hipoglicemiante și antiepileptice (doze mai mici din acestea, deoarece le poate crește efectul).

Milurit (allopurinol[I]), comprimate 100 mg

Prod. — *Medimpex* (Ungaria).
Vezi *Alopurinol* (preparat românesc).

Mincortid (desoxycortone[I] acetate, cortiron, percorten)

P. — *Fiole* a 1 ml suspensie apoasă injectabilă conținând dezoxicorton acetat 5 mg sau 10 mg (cutie cu 5 buc.).
Ac. — Hormon mineralcorticoid, favorizează reabsorbția tubulară renală a clorurii de sodiu și apei, pe care le reține în organism, mărește eliminarea renală a potasiului; crește presiunea arterială.
Ind. — Medicație de substituție în insuficiența suprarenală primară sau secundară (ca suplimentare a injecțiilor cu cortizon acetat sau hidrocortizon) - crize addisoniene acute, panhipopituitarism cu insuficiență mineralcorticoidă, sindrom malign și forme grave ale bolilor infecțioase; stări de deshidratare în hiperplazia congenitală a suprarenalelor cu sindrom de pierdere de sare (sindrom Debré-Fibiger).
Ad. — *Adulți,* în situații acute 5 sau 10 mg la fiecare 12 ore, 2 zile, apoi o dată pe zi următoarele 2 zile, scăzând în continuare la 5 mg de 2-3 ori pe săptămână; *copii,* în situațiile acute 10 mg/m² și zi, se repetă după nevoie.
R.a — Retenție hidrosalină cu edeme, hipertensiune arterială, declanșarea sau agravarea insuficienței cardiace; cefalee, artralgii, sindrom hipokaliemic (slăbiciune musculară, paralizie); reacții alergice.
C.I. — Hipertensiune arterială, boli cardiace, edeme, scleroză cerebrală avansată, alergie specifică; prudență sau se evită în timpul sarcinii și alăptării. Nu se asociază cu medicamente hipokaliemiante, medicamente care pot produce torsada vârfurilor, antihipertensive, digitalice. Corticosteroizii figurează pe lista substanțelor dopante (interzise la sportivi).

Minidiab (glipizide[I], glibenese, glucotrol)

P. — *Comprimate* conținând glipizidă 5 mg (cutie cu 20 sau 100 buc.).
Ac. — Sulfamidă antidiabetică cu potență mare; influențează favorabil dislipemia și microangiopatia diabetică.
Ind. — Diabet non-insulinodependent, care nu poate fi echilibrat numai prin dietă; este de ales în prezența retinitei și altor complicații vasculare ale diabetului.
Ad. — Oral, la bolnavii cu diabet recent descoperit se începe cu 1/2 comprimat (2,5 mg) de 1-2 ori/zi, la începutul meselor, crescând după nevoie cu 1/2 comprimat, până la cel mult 3 comprimate (15 mg/zi).
R.a. și **C.I.** — Aceleași ca pentru Glibenclamid.
Prod. — *Farmitalia Carlo Erba* (Italia).

Minipress (prazosin[I]), comprimate 1 mg, 2 mg, 5 mg

Prod. — *Pfizer* (S.U.A.).
Vezi *Adversuten.*

Scanned with OKEN Scanner

Mintezol (tiabendazol[I], minzolum)

P. — *Tablete* pentru mestecat conținând tiabendazol 500 mg (cutie cu 5 buc.).
Ac. — Vermicid cu spectru larg, eficace față de diferite metode care parazitează intestinul și față de forme larvare migrante; are și acțiune antiinflamatorie, antipiretică și analgezică.
Ind. — Antihelmintic de ales în strongiloidoză, *larva migrans* cutanată *(Ankilostoma caninum* și A. brasiliense), dracunculoză, *larva migrans* viscerală (toxocaroză); în faza de invazie a trichinelozei combate febra și scade eozinofilia; poate fi util și în cazuri selecționate de infestări multiple.
Ad. — Comprimatele se mestecă, apoi se înghit, la mese. Doza obișnuită este de 25 mg/kilocorp de 2 ori/zi (fără a depăși 3 g/zi sau 6 tablete la greutate peste 60 kg); în strongiloidoză și *larva migrans* cutanată se administrează 2 zile succesiv, în trichineloză 2–4 zile, în *larva migrans* viscerală 7 zile; în dracunculoză se recomandă 25–50 mg/kilocorp, de 2 ori/zi, o singură zi.
R.a. — Relativ frecvent anorexie, greață, vomă, ameteli, uneori neplăcere epigastrică, diaree, oboseală, cefalee, prurit; rareori nervozitate, tulburări de vedere, *tinitus,* hipotensiune, pozitivarea unor teste funcționale hepatice, leziuni hepatice, icter, colestază, hiperglicemie, cristalurie, hematurie, enurezis; sunt posibile reacții alergice - erupții cutanate, edem angioneurotic, febră, limfadenopatie, chiar fenomene grave - șoc anafilactic, sindrom Stevens-Johnson.
C.I. — Alergie la tiabendazol, sarcină, alăptare; prudență la renali, hepatici, bătrâni, persoane debilitate; se va evita conducerea autovehiculelor și mânuirea altor mașini (sedare); nu se folosește în infestările cu *Ascaris* (favorizează migrarea), nu este recomandabilă utilizarea profilactică. Tiabendazolul poate inhiba metabolizarea unor medicamente - atenție la asocierea cu teofilina și aminofilina (risc toxic crescut).
Prod. — *Merck, Sharp, Dohme* (S.U.A.).

Miofilin (aminophylline[I], carena, euphylin)

P. — *Comprimate* conținând aminofilină 100 mg (flac. cu 10 buc.); *fiole* a 2 ml sau 10 ml soluție apoasă injectabilă conținând aminofilină 240 mg, respectiv 48 mg (cutie cu 5 buc.).
Ac. — Bronhodilatator; slab antispastic, vasodilatator, stimulant miocardic, stimulant al secreției gastrice, diuretic, stimulant psihomotor; este un compus teofilinic bine solubil, cu o biodisponibilitate superioară.
Ind. — Astm bronșic (ca tratament de fond și în starea de rău astmatic), forme spastice de bronhopneumopatie cronică obstructivă.
Ad. — La *adulți* cu *astm bronșic cronic* se administrează oral, începând cu 1 comprimat (100 mg) de 3 ori/zi și, crescând progresiv (cu câte 1 comprimat la 3 zile), până la 3–4 comprimate de 3 ori/zi sau până la apariția de reacții adverse semnificative (administrarea se face la mese); în *urgențe* - rău astmatic - se injectează intravenos lent (în 20 minute), la bolnavul culcat, cu multă prudență, o doză inițială de 5–6 mg/kilocorp (4–5 mg/kilocorp în prezența insuficienței cardiace sau a insuficienței hepatice), apoi - pentru întreținerea efectului - se introduce o perfuzie intravenoasă cu 0,2–0,7 mg/kilocorp și oră (0,4 mg la *adultul* nefumător, 0,7 mg la fumător, 0,2 mg la bolnavii cu insuficiență cardiacă sau hepatică), trecând la administrarea orală după realizarea ameliorării clinice. La *copiii* astmatici se administrează oral 4–5 mg/kilocorp la fiecare 8 ore; în *urgențe* se introduce intravenos lent, cu multă prudență, o doză inițială de 6 mg/kilocorp, continuând, în perfuzie, cu 0,85 mg/kilocorp și oră pentru vârsta de 1–9 ani și 0,7 mg/kilocorp și oră peste 9 ani, până la ameliorare, când se trece la administrarea orală. Concentrația plasmatică eficace este cuprinsă între 5 și 15 μg/ml.
R.a. — Relativ frecvent neliniște; insomnie (eventual nu se administrează seara sau se asociază cu un hipnotic - Nitrazepam), cefalee, anorexie, iritație gastrică, greață, palpitații, rareori reacții alergice diverse; la copii, dozele mari pot provoca vomă, hematemeză, poliurie, agitație, somnolență, tremor, convulsii

Scanned with OKEN Scanner

(urmate uneori de deficite neurologice), colaps; concentrațiile plasmatice ce depășesc 20 μg/ml poartă un risc toxic mare. Injectarea intravenoasă rapidă poate fi cauză de congestia pielii, cefalee, ameteli, palpitații, aritmii severe, dureri precordiale, neliniște marcată, convulsii, colaps (atenție, au fost semnalate cazuri letale). Injecția intramusculară este dureroasă.
C.I. — Alergie la aminofilină și teofilină, epilepsie, tahicardie, infarct miocardic acut (injecțiile); ulcerul gastro-duodenal este o contraindicație relativă; prudență în caz de iritație sau hemoragii ale mucoasei gastro-intestinale, hipertensiune sau hipotensiune arterială, la cardiaci, hepatici, hipertiroidieni, la bătrâni și la copiii mici. Efedrina crește riscul reacțiilor adverse; dozele de aminofilină trebuie reduse sub tratament cu eritromicină, troleandomicină, clindamicină, tiabendazol, alopurinol, izoprenalină, contraceptive orale, ca și în caz de infecții virotice, boli hepatice și insuficiență cardiacă (îi micșorează epurarea); barbituricele, fenitoina, carbamazepina, sulfinpirazona, rifampicina pot diminua efectul aminofilinei (îi favorizează metabolizarea) - poate fi necesară mărirea dozelor; băuturile alcoolice și fumatul implică de asemenea doze mai mari; aminofilina crește eliminarea litiului și antagonizează efectele propranololului.

Miopeptid

P. — *Fiole* a 5 ml sau 10 ml soluție apoasă injectabilă conținând hidrolizat de miocard de vițel cuprinzând azot circa 0,2 g/100 ml (cutii cu 5 fiole a 5 ml, cutii cu 10 sau 100 fiole a 10 ml).
Ac. — Se descriu proprietăți trofice generale și un efect protector față de reacțiile adverse citotoxice ale radioterapiei și chimioterapiei citostatice.
Ind. și **Ad.** — Pentru prevenirea reacțiilor adverse ale tratamentului citostatic: injecții subcutanate sau intramusculare, în prima zi 5 ml, în următoarele 2 zile câte 10 ml/zi, apoi câte 2 fiole a 10 ml/zi, se administrează în timpul tratamentului citostatic și în pauzele acestuia, în cure de 30–60 zile, separate prin pauze. Pentru combaterea stărilor de astenie: câte o fiolă a 5 ml zilnic sau la 2 zile, în serii de câte 10 fiole, separate prin pauze de 15–30 zile. Atenție nu se injectează decât soluția limpede (în caz contrar fiola se aruncă); se recomandă rotarea locurilor de injectare.
R.a. — La începutul tratamentului apare rareori un eritem la locul injecției (se asociază un antihistaminic, administrat pe cale generală).

Miostin (neostigmine bromide, neoeserin, prostigmin)

P. — *Comprimate* conținând neostigmină bromură 15 mg (flac. cu 20 buc.); *fiole* a 1 ml sau 5 ml soluție apoasă injectabilă conținând neostigmină metilsulfat 0,5 mg sau 2,5 mg (cutie cu 10 buc., respectiv 5 buc.).
Ac. — Stimulant al musculaturii striate și decurarizant, stimulant al musculaturii netede gastro-intestinale și vezicale prin acțiune anticolinesterazică; efectul durează 3–5 ore; absorbția intestinală este limitată.
Ind. — Miastenie gravă, pareze și paralizii diverse (postdifterice, postmielitice); intoxicație acută cu d-tubocurarină, galamină, pancuroniu și alte curarizante antidepolarizante. Constipație atonă, meteorism, eliminarea gazelor din intestin înaintea examenului radiologic; distensie abdominală postoperatorie, ileus paralitic; retenție urinară postoperatorie și post-partum; tahicardie paroxistică supraventriculară.
Ad. — *Adulți:* în miastenia gravă 0,5–1 mg subcutanat sau intravenos lent, de câteva ori pe zi, sau oral 15–30 mg de 3–4 ori/zi; pentru decurarizare 0,5–2,5 mg intravenos (împreună cu 0,5–1 mg atropină); în ileusul paralitic, 0,25–0,5 mg subcutanat, eventual intravenos lent la fiecare 4–6 ore. Dozele recomandate la *copii* sunt de 2,5–15 mg oral sau 0,125–1 mg în injecții.
R.a. — Greață, vomă, colici intestinale și diaree, nevoie de urinare, salivație, rinoree, lăcrimare, hipersecreție bronșică, bronhospasm, bradicardie, hipoten-

Scanned with OKEN Scanner

siune arterială, transpirație, fasciculații și crampe musculare, slăbiciune musculară; posibilitatea reacțiilor colinergice exagerate impune prudență în folosirea preparatului injectabil (îndeosebi pentru calea intravenoasă), având la îndemână atropina și medicație anticolaps.
C.I. — Obstrucție mecanică intestinală sau urinară, astm bronșic, boală Parkinson; prudență sau se evită în sarcină, epilepsie, ulcer, diaree, bradicardie, infarct miocardic recent, insuficiență cardiacă, hipotensiune arterială, tireotoxicoză. Este contraindicat în intoxicația cu suxametoniu și alte curarizante depolarizante (potențează); nu se asociază cu metacolină, carbocolină sau betanecol, nu se administrează în cursul anesteziei cu halotan sau ciclopropan, atenție la asocierea cu opioide și barbiturice (potențare periculoasă).

Mirenil (fluphenazine[I]), soluție pentru uz intern 2,5 mg/ml, comprimate 1 mg, fiole 1 mg/1 ml

Prod. — *Polfa* (Polonia).
Vezi *Lyogen.*

Mirenil prolongatum (fluphenazine[I] decanoate), fiole 25 mg/1 ml

Prod. — *Polfa* (Polonia).
Vezi *Moditen depot.*

Mistabron (mesna[I], mistabronco, mucofluid)

P. — *Fiole* cu 10 ml *soluție pentru aerosoli* sau *instilații,* conținând mesna 600 mg (cutie cu 6 buc.).
Ac. — Mucolitic foarte activ, cu efect durabil.
Ind. și **Ad.** — În bronșite cronice obstructive, astmatiforme, emfizematoase, bronșiectazii, mucoviscidoză - se administrează în *aerosoli,* câte 1-2 fiole (10-20 ml) de 1-4 ori/zi, după nevoie. Pentru îngrijirea intensivă, în cadrul anesteziei și reanimării, se fac instilații pe *sondă endotraheală,* câte 1-2 ml diluați în aceeași cantitate de apă distilată sau soluție salină izotonă și administrați la intervale de 1 oră, până la fluidificarea și eliminarea secrețiilor. În sinuzita maxilară, *instilații intrasinuzale* cu 2-3 ml din soluția nediluată.
R.a. — Secrețiile fluidificate se pot acumula, cu fenomene de stază (la bolnavii cu tuse insuficientă); poate favoriza bronhoconstricția la astmatici (se oprește administrarea, în starea de rău astmatic se administrează numai de specialist, având disponibile mijloace de asistare respiratorie); rareori senzație de arsură retrosternală, tuse iritativă, greață; poate colora dinții în galben.
C.I. — Astm fără stază a secrețiilor; prudență mare în starea de rău astmatic și la bolnavii slăbiți, care nu pot tuși și expectora (la nevoie se face repede bronhoaspirație). Soluția de Mistabron nu trebuie amestecată cu soluții de antibiotice (inactivează îndeosebi aminoglicozidele).
Prod. — *UCB* (Belgia).

Moditen depot (fluphenazine[I] decanoate, lyogen-depot, mirenil retard, prolixin decanoate)

P. — *Fiole* a 1 ml soluție injectabilă conținând flufenazină decanoat 25 mg.
Ac. și **Ind.** — Aceleași ca pentru flufenazină hcl. (Lyogen, Mirenil), dar efectul se instalează relativ lent (apare după 1-3 zile de la injectare, devine evident la

Scanned with OKEN Scanner

2-4 zile) și este de lungă durată (săptămâni); este avantajos în schizofrenie, ca tratament și la bolnavii care nu cooperează.
Ad. — Injecții intramusculare profunde, inițial 1/2-1 fiolă (12,5-25 mg), apoi doza și intervalul se stabilesc în funcție de răspunsul bolnavului (fără a depăși 4 fiole pentru o injecție); pentru întreținere se injectează 1/2-4 fiole la intervale de 2-5 săptămâni (după caz).
R.a. și C.I. — Aceleași ca pentru Lyogen; este recomandabil ca la bolnavii cu agitație marcată, la cei cu „risc" la medicația fenotiazinică și la cei cărora nu li s-au administrat niciodată fenotiazine, tratamentul să fie început cu fenotiazine cu efect rapid și de durată relativ scurtă.
Prod. — *Squibb* (Anglia).

Moldamin (benzathine benzylpenicillin, dicillin, extencilline, pendysin, tardocillin).

P. — *Flacoane* conținând benzatin benzilpenicilină 600 000 u.i. sau 1 200 000 u.i., sub formă de *pulbere* pentru prepararea de *suspensie injectabilă.*
Ac. — Aceleași ca pentru Penicilina G; se absoarbe lent de la locul injectării intramusculare, realizând concentrații sanguine relativ mici, dar având acțiune prelungită.
Ind. — Angină streptococică, scarlatină, gonoree, sifilis (primar, secundar sau latent); sterilizarea purtătorilor de streptococi, profilaxia recurențelor de reumatism poliarticular acut, profilaxia endocarditei bacteriene la valvulari (se administrează înainte de amigdalectomie sau extracții dentare).
Ad. — Intramuscular 600 000-2 400 000 u.i., în doză unică sau repetat - o dată pe săptămână 600 000 u.i. la *copiii* mai mici de 12 ani, respectiv 1 200 000 u.i. la cei peste 12 ani (pentru profilaxia reumatismului poliarticular acut); în sifilis se administrează conform schemelor stabilite de reglementările oficiale.
R.a. — Reacții alergice, uneori grave; injecția intramusculară este dureroasă (uneori infiltrație și febră).
C.I. — Alergie la peniciline (se investighează hipersensibilitatea). Prudență la alergici; nu se folosește în infecții acute sau foarte grave (nu realizează concentrații eficace); la diabetici absorbția de la locul injectării este redusă.

Morfină (morphine)

P. — *Fiole* a 1 ml soluție apoasă injectabilă conținând morfină hcl. 20 mg (cutie cu 10 buc.).
Ac. — Analgezic cu acțiune intensă, care durează 4-6 ore; are proprietăți calmante și euforizante; deprimă respirația și reflexul de tuse, scade presiunea arterială; stimulează musculatura netedă, contractă sfincterele tractului gastro-intestinal, sfincterul Oddi, sfincterul vezicii urinare, crește tonusul musculaturii bronșice, produce mioză.
Ind. — Dureri mari în colici biliare și nefretice (se asociază cu antispastice), cancer, infarct acut de miocard, dureri după intervenții chirurgicale; șoc în faza inițială; edem pulmonar acut; pregătirea anesteziei generale și intervențiilor chirurgicale, anestezie intravenoasă.
Ad. — Ca analgezic, în injecția subcutanată, 1/2-1 fiolă (10-20 mg), la nevoie 1-3 fiole/zi; se poate injecta și intravenos lent, cu multă prudență. Pentru anestezie chirurgicală, 1-2 mg/kg intravenos lent (obligator în condiții de asistare respiratorie). Dozele maxime permise de farmacopee sunt 20 mg o dată și 60 mg/zi, subcutanat (în caz de dependență sunt necesare doze mai mari).
R.a — Sedare, deprimarea respirației, uscarea bronhiilor, greață și vomă, sughit, constipație, creșterea presiunii intrabiliare și retenție de suc pancreatic, dificultate în micțiune, bronhoconstricție, întârzierea travaliului, bradicardie, hipotensiune ortostatică, creșterea presiunii l.c.r., reacții histaminice sau generale; în *delirium tremen* și în afecțiunile convulsionate poate crește starea de excitație. Pericolul de dependență este mare, iar sindromul de abstinență grav - se

Scanned with OKEN Scanner

prescrie conform regimului stabilit pentru produsele și substanțele stupefiante; naloxona sau nalorfina, injectate la morfinomani, declanșează fenomene de abstinență acute și severe; la bolnavii care au dezvoltat toleranță, reactivitatea de reface după câteva zile de la întreruperea morfinei (risc de reacții toxice la reluare). Toxicitatea este crescută la copii, bătrâni, hipotiroidieni, în hipoxie și în insuficiență hepatică. Intoxicația acută este caracterizată prin comă cu deprimare respiratorie marcată (antidot naloxona sau nalorfina); atenție! dozele mari necesare pentru anestezie intravenoasă deprimă marcat respirația (sunt necesare prudență și mijloace de asistare a respirației).
C.I. — Stări de deprimare respiratorie (prudență în condiții de hipoxie în boli respiratorii și cardiace, ca și postoperator), traumatisme craniene și hipertensiune intracraniană, astm bronșic, pancreatită, intervenții chirurgicale pe căile biliare, sindrom abdominal acut de cauză neprecizată, porfirii hepatice. Folosirea este contraindicată la copiii mici și mult limitată la cei mai mari de 3 ani; prudență sau se evită în timpul sarcinii și alăptării; nu este indicată pentru analgezia obstetricală. Prudență și doze mici în insuficiența hepatică, insuficiența renală, mixedem, la bătrâni, debilitați, prudență la alergici. Băuturile alcoolice sunt contraindicate; prudență și doze mici când se asociază cu alte deprimante centrale - hipnotice, fenotiazine neuroleptice - și cu antidepresive (mai ales IMAO). Morfina trebuie indicată cu multă grijă, iar folosirea repetată trebuie evitată, în măsura posibilului, din cauza riscului mare de dependență gravă. Opioidele figurează pe lista substanțelor dopante (interzise la sportivi).

Morfină-atropină

P. — *Fiole* a 1 ml soluție apoasă injectabilă conținând morfină hcl. 20 mg și atropină sulfurică 1 mg (cutie cu 10 buc.).
Ac. — Analegzic euforizant cu acțiune intensă prin morfină; atropina acționează antispastic și micșorează unele efecte adverse ale morfinei.
Ind. — Aceleași ca pentru morfină; este mai avantajoasă pentru combaterea durerilor în colici și pentru pregătirea preanestezică.
Ad. — Subcutanat 1/2-1 fiolă, la nevoie 1-2 fiole/zi.
R.a — Aceleași ca pentru morfină, dar spasmul musculaturii netede, deprimarea respiratorie, greața și voma sunt mai puțin importante; atropina poate provoca uscăciunea gurii, tulburări de acomodare, greutate în micțiune, tahicardie. Atenție! risc mare de dependență - se prescrie conform regimului stabilit pentru produsele și substanțele stupefiante; opioidele figurează și pe lista substanțelor dopante (interzise la sportivi).
C.I. — Aceleași ca pentru morfină; datorită atropinei este contraindicată, în plus, în glaucomul cu unghi îngust, adenomul de prostată cu retenție de urină, stenoze mecanice ale tubului digestiv, tahiaritmii.

Morfolep (morsuximidel, perlepsin)

P. — *Comprimate* conținând morsuximidă 500 mg (flac. cu 20 sau 200 buc.).
Ac. — Succinimidă antiepileptică.
Ind. — Criza minoră de epilepsie (mic rău); în formele mixte se recomandă asocierea cu fenitoină, fenobarbital sau primidonă (pentru a evita apariția crizelor majore).
Ad. — Oral, inițial 1/2 comprimat (250 mg) o dată pe zi, se crește treptat până la 2-6 comprimate (1-3 g)/zi, fracționat în 2-4 prize, după mese; la *copii* se dozează în funcție de vârstă, greutate corporală și răspuns.
R.a. — Cefalee, ameteli, greață, vomă, slăbiciune (de obicei minore, pot dispărea spontan sau la reducerea dozei); uneori erupții cutanate alergice, rareori hematurie, leucopenie chiar agranulocitoză, trombocitopenie, anemie aplastică (se controlează urina și hemograma înainte de începerea tratamentului și periodic pe parcurs).

Scanned with OKEN Scanner

C.I. — Alergie la succinimide, discrazii sanguine; prudență la renali, hepatici și în timpul sarcinii (doze minime între zilele 20 și 40); prudență la șoferi și în alte profesii care necesită atenție.
Prod. — *Chinoin* (Ungaria).

Moroxidin (moroxydine, bimolin, flumidin, virugon, virustat)

P. — *Comprimate* conținând moroxidin clorhidr. 100 mg (flac. cu 1 000 buc.).
Ac. și Ind. — Virustatic folosit în infecțiile herpetice - herpes, *zona*.
Ad. — Oral, la *adulți:* profilactic câte 2 comprimate (200 mg) de 3 ori/zi, curativ câte 3 comprimate de 3 ori/zi; la *copii:* câte 1-2 comprimate de 3 ori/zi. Tratamentul se administrează 7-10 zile, eventual se fac cure repetate, separate prin pauze de 3 săptămâni.
R.a. — Rareori tulburări ale vederii culorilor.

Moruat de sodiu

P. — *Fiole* a 2 ml soluție injectabilă, conținând sarea sodică a unor acizi grași din untura de pește, 100 mg (cutie cu 5 buc.).
Ac. — Iritant și sclerozant al pereților venelor.
Ind. — Varice primitive superficiale, mici și mijlocii.
Ad. — Injecții foarte lente, strict intravenos, în venele varicoase, câte 0,5-5 ml (în funcție de mărimea venei); doza nu trebuie să depășească 5 ml/zi; se repetă la interval de 7 zile.
R.a. — Rareori reacții alergice grave, chiar șoc anafilactic.
C.I. — Hipersensibilitate la moruatul de sodiu (se va investiga înaintea începerii tratamentului); tromboză a venelor profunde ale membrului inferior, flebite acute infecțioase, piodermite, furunculoze, abcese, edeme cardiace, nefropatii, ateroscleroză avansată, boli cu imobilizare prelungită la pat.

Mucosolvin (acetylcysteine, mucmoyst)

P. — *Fiole* a 2 ml conținând acetilcisteină 0,4 mg.
Ac. — Reduce vâscozitatea secreției traheo-bronșice prin acțiune mucolitică.
Ind. — Afecțiuni bronho-pulmonare cronice: emfizem cu bronșită, bronșită astmatiformă cronică, tuberculoză, bronșiectazie, amiloidoză pulmonară primară; afecțiuni pulmonare acute: pneumonie, bronșită, traheobronșită; complicații pulmonare ale fibrozei chistice, atelectazie prin obstrucție mucoasă; îngrijirea bolnavilor cu traheostomie, anestezie generală și complicații pulmonare ale acesteia, îngrijire posttraumatism toracic; manevre diagnostice bronșice.
Ad. — Inhalare de aerosoli, 3-5 ml din soluția 20% sau 6-10 ml din soluția 10%, de 3-4 ori/zi; instilație traheală cu 1-2 ml soluție 10% sau 20%.
R.a. — Stomatită, greață, rinoree, bronhospasm (mai ales la astmatici), acumularea de secreții (când tusea este insuficientă - la nevoie se face aspirație), rareori hemoptizie, reacții alergice.
C.I. — Alergie la acetilcisteină; prudență la astmatici, atunci când tusea este inadecvată și la bătrâni cu insuficiență respiratorie severă. Acetilcisteina inactivează penicilinele și cefalosporinele (nu se administrează local împreună).
Prod. — *Germed* (Germania).

Multiglutin (glumatic acid)

P. — *Fiole* a 10 ml soluție apoasă injectabilă conținând glutamat de sodiu 2,2 g, glutamat de potasiu 0,04 g, glutamat de calciu 0,0365 g (cutie cu 10 buc.).

Scanned with OKEN Scanner

Ac. — Detoxifiant prin fixarea amoniacului în insuficienţa hepatică.
Ind. — Encefalopatie portală, precomă şi comă hepatică.
Ad. — Câte 2-10 fiole intravenos, în injecţii sau perfuzii.
R.a. — Injectarea intravenoasă rapidă poate fi cauză de salivaţie, congestie, vomă.
C.I. — Oligurie şi insuficienţă renală; pentru dozele mari atenţie la echilibrul electrolitic.

Mydocalm (tolperisonel, mydeton)

P. — *Drajeuri forte* conţinând tolperisonă hcl. 150 mg (cutie cu 30 buc.); *fiole* a 1 ml soluţie injectabilă conţinând tolperisonă hcl. 100 mg şi lidocaină hcl. 2,5 mg (cutie cu 3 buc.).
Ac. — Miorelaxant cu spectru larg, scade tonusul, reduce rigiditatea şi uşurează mişcările voluntare; vasodilatator periferic.
Ind. — Stări spastice de natură neurologică, prin leziuni piramidale şi extrapiramidale sau prin leziuni medulare - hemiplegii-paraplegii spastice, sechele după ictus, scleroză în plăci, encefalomielită, mielopatii, parkinsonism, boală Little etc.; vasculopatii periferice - sindrom Raynaud, ateroscleroză obliterantă, arterită diabetică, sindrom posttrombotic, ulcer crural etc.
Ad. — Oral, la *adulţi* 1/2 sau 1 drajeu forte (150 mg) de 3 ori/zi (se începe cu doza mică); intramuscular 1 fiolă de 2 ori/zi, intravenos lent 1 fiolă/zi. La *copii* de 3 luni - 6 ani 10-5 mg/kilocorp şi zi (în funcţie de vârstă); 6-14 ani, 4-2 mg/kilocorp şi zi.
R.a. — Ocazional, mai ales la doze mari, la copii, slăbiciune şi somnolenţă; rareori uscăciunea gurii, diaree.
C.I. — Miastenie gravă, alergie la tolperisonă.
Prod. — *Richter* (Ungaria).

Mydrum (tropicamidel, mydriaticum, mydriacyl)

P. — *Colir* conţinând tropicamidă 0,5 g, nitrat fenilmercuric 0,002 g, apă *ad* 100 g (flacon cu 10 ml).
Ac. — Parasimpatolitic înrudit cu atropina, provoacă midriază de durată relativ scurtă - efectul apare la 10 minute după instilarea conjunctivală a unei picături din soluţia 0,5/100, este maxim după 15 minute şi se termină după 5-6 ore; provoacă de asemenea cicloplegie - evidentă la 20-40 minute de la terminarea a 4-6 instilaţii a câte o picătură, la intervale de 5 minute.
Ind. şi **Ad.** — Ca midriatic, pentru examenul fundului de ochi sau preparator (pentru cataractă sau fotocoagulare), 1-2 picături cu 15 minute înaintea examenului, respectiv a intervenţiei; ca cicloplegic, pentru skiascopie, 4-6 picături - câte una la intervale de 5 minute.
R.a. — Uneori înţepături locale, midriază prelungită cu tulburări de vedere, fotofobie, cefalee; poate declanşa o criză de glaucom la persoanele cu unghi irido-cornean îngust; sunt posibile reacţii sistemice - uscăciunea gurii, tahicardie, chiar reacţii psihotice sau tulburări de comportament (mai ales la copii, se recomandă comprimarea digitală a sacului lacrimal timp de 1 minut după instilaţie); rareori reacţii alergice.
C.I. — Glaucom cu unghi îngust, alergie la Mydrum, hipersensibilitate la anticolinergice; prudenţă la şoferi (tulburări de vedere).
Prod. — *Germed* (Germania).

Myo-relaxin (suxamethonium hydrobromidel, brevidil)

P. — *Fiole* conţinând suxametoniu hidrobromhidr. 100 mg, sub formă de *pulbere* pentru prepararea de *soluţie injectabilă* (cutie cu 5 buc.).

Scanned with OKEN Scanner

Ac. — Curarizant depolarizant cu efect de scurtă durată (este repede hidrolizat de colinesteraza plasmatică); efectul se instalează la circa 1 minut de la injectarea intravenoasă şi se menţine 3-10 minute (în funcţie de doză); paralizia poate fi precedată de fasciculaţii musculare.
Ind. — Ca medicaţie adjuvantă a anesteziei generale, pentru a uşura intubaţia traheală, ventilaţie mecanică şi în multe intervenţii chirurgicale sau obstetricale; pentru reducerea intensităţii contracţiilor musculare în cadrul convulsoterapiei farmacologice sau electrice.
Ad. — În injecţie intravenoasă, la *adult* 20-80 mg (în funcţie de efectul dorit şi reactivitatea individuală); perfuzie intravenoasă (pentru efect prelungit) cu soluţie 0,1-0,2%, câte 2,5-4 mg/min (la *adult*); la *copii* se poate injecta intramuscular, până la 2,5 mg/kg (fără a depăşi 150 mg).
R.a. — Frecvent dureri musculare postoperator; hiperkaliemie (marcată la bolnavii cu arsuri sau politraumatizaţi); uneori regurgitaţii, tahicardie sau bradicardie, aritmii, hipertensiune sau hipotensiune arterială, salivaţie, creşterea presiunii intraoculare, reacţii alergice (foarte rar şoc anafilactic), hipertermie malignă; posibilitate de apnee prelungită.
C.I. — Suxametoniul este contraindicat în caz de plăgi oculare, hipertermie malignă în antecedente, deficit congenital de colinesterază plasmatică, hiperkaliemie, arsuri întinse şi politraumatisme, denervări întinse recente - tetraplegie, distrofie musculară Duchenne, tetanos (risc de hiperkaliemie periculoasă), miotonie, miastenie gravă în stadiu avansat (favorizează transformarea blocului neuro-muscular depolarizant în bloc antidepolarizant); prudenţă sau se evită în caz de boli hepatice grave, anemie marcată, malnutriţie, deshidratare şi atunci când bolnavul este supus la modificări termice. Ca şi alte curarizante, suxametoniul se administrează numai de către anestezist, sub supraveghere strictă, având la dispoziţie mijloace de intubare traheală, administrare de oxigen şi asistare a respiraţiei. Nu se injectează după curarizante antidepolarizante (antagonism); nu se administrează concomitent cu neostigmină sau alte anticolinesterazice, procaină, procainamidă (inhibă metabolizarea curarizantului); efectul suxametoniului poate fi crescut sau prelungit prin antibiotice aminoglicozidice, chinină, chinidină, citostatice (ciclofosfamidă, mercaptopurină etc.), amfotericină B.

Prod. — *Arzneimittelwerke-Dresden* (Germania)

Nakom. — levopoda[I] + carbidopa[I]), comprimate 275 mg, 125 mg:

Prod.— *Merk, Sharp, Dohme* (S.U.A.), *Lek* (Iugoslavia).
Vezi *Sinemet.*

Nalorphine (nalorphine[I], lethidrone)

P. — *Fiole* a 1 ml soluţie injectabilă conţinând nalorfină 5 mg (cutie cu 5 buc.).
Ac. şi **Ind.** — Antidot (prin antagonism competitiv) în intoxicaţia acută cu morfină, hidromorfonă, metadonă (sintalgon), petidină (Mialgin) şi alţi opioizi.
Ad. — Intravenos, la *adult* 1-2 fiole (5-10 mg), repetat la nevoie la fiecare 10-15 minute, până la cel mult 8 fiole (în intoxicaţiile grave); la *copii* nou-născuţi 0,25-1 mg în vena ombilicală, 1-12 ani 0,2 mg/kilocorp, cel mult 10 mg intravenos; se poate injecta şi subcutanat sau intramuscular.
R.a. — Injectată fără legătură cu opiaceele provoacă sedare, somnolenţă, uşoară deprimare respiratorie, uneori anxietate, chiar tulburări psihotice; administrată la morfinomani declanşează un sindrom de abstinenţă grav.
C.I. — Alergie la nalorfină; morfinomanie şi alte stări de dependenţă la opioizi (cu excepţia dozelor mici, care pot fi administrate în scop diagnostic).
Prod.— *Medimpex* (Ungaria).

Scanned with OKEN Scanner

Naposim (metandienone, bionabol, dianabol)

P. — *Comprimate* conținând metandienonă 5 mg (flac. cu 20 buc.).
Ac. — Steroid de acțiune anabolizantă moderată și efecte virilizante relativ slabe; favorizează creșterea în greutate, mărește apetitul, ameliorează starea generală, pozitivează balanța azotată, antagonizează acțiunea catabolizantă a glucocorticoizilor și radioterapiei.
Ind. — Stări de deficit proteic în convalescență prelungită, boli infecțioase cronice, stări de slăbiciune, caşexie, epuizare la bătrâni; pierderea de proteine sau consum proteic crescut în intervenții chirurgicale mari, traumatisme grave, arsuri întinse, insuficiență renală cu azotemie, nefroză; osteoporoză, fracturi care se consolidează greu, miodistrofii în cursul tratamentului îndelungat cu glucocorticoizi, chimioterapice anticanceroase și al radioterapiei.
Ad. — *Adulți:* 1–4 comprimate (5–20 mg) zilnic; *copii* 7–14 ani: 1/4–1/2 comprimat/zi.
R.a. — Menstruație neregulată, metroragii în postmenopauză, tumefacția sânilor, greață, edeme; rareori, la femei, reacții de virilizare; în sarcină masculinizarea fătului feminin; la băieți, pubertate precoce și oprirea creșterii. Tratamentul prelungit poate fi cauză de icter colestatic sau pozitivarea unor probe hepatice.
C.I. — Cancer de prostată, adenom de prostată, cancer mamar la bărbați, boli hepatice, sarcină, lactație; prudență în insuficiența cardiacă, hipertensiunea arterială gravă, ateroscleroză avansată; utilizarea la copii și femei numai cu indicație medicală strictă și cu multă prudență; prudență când se asociază cu medicamente hipoglicemiante și cu anticoagulantele cumarinice (le poate crește efectul). Metandienona figurează pe lista substanțelor dopante (interzise la sportivi).

Napoton (chlordiazepoxide, elenium, librium, redepur)

P. — *Drajeuri* conținând clordiazepoxid 10 mg (flac. cu 30 buc.).
Ac. — Tranchilizant și miorelaxant din grupa benzodiazepinelor, cu efect relativ durabil.
Ind. — Stări de anexietate, tensiune psihică (și implicații – insomnie, cefalee etc.), sindrom psihovegetativ, stări depresive cu agitație, sindrom de abstinență la alcoolici, tulburări de comportament la copii; medicație pre- și postoperatorie; spasme reactive ale musculaturii striate (psiho-neurogene, miogene sau reumatice), stări spastice la copii (tetraplegie, atetoză dublă, boala Little).
Ad. — *Adulți:* obișnuit un drajeu (10 mg) de 2–3 ori/zi (la bătrâni 1/2 drajeu de 1–2 ori/zi); pentru indicațiile psihiatrice se poate crește la 6–12 drajeuri/zi; *copii:* 1/2–2 drajeuri/zi.
R.a. — În general minore: somnolență, oboseală (mai ales la bătrâni), apatie, stare de agitație, cefalee, ameteli, ataxie, hipotensiune ortostatică, greață, constipație, mai rar diaree, impotență sexuală, tulburări menstruale, polakiurie, erupții cutanate; foarte rar disfuncție hepatică și discrazii sanguine. Oprirea bruscă a tratamentului îndelungat cu doze mari poate provoca un sindrom de abstinență, uneori chiar convulsii.
C.I. — Stări comatoase, colaps, insuficiență pulmonară acută, deprimare respiratorie, miastenie gravă, alergie la clordiazepoxid și alte benzodiazepine; prudență în timpul sarcinii și alăptării, la debilitați, bătrâni, în insuficiența renală și hepatică, insuficiența pulmonară cronică (doze mai mici); prudență la șoferi și la cei care folosesc mașini; este necesară evitarea băuturilor alcoolice și prudență în administrarea altor deprimante centrale și a antiepilepticelor.

Narcotan (halothane, fluothane, ftorotan)

P. — *Flacoane* conținând halotan 150 g.
Ac. — Anestezic general inhalator cu potență mare; inducția și revenirea sunt relativ prelungite, analgezia este slabă și relaxarea musculară incompletă (la

Scanned with OKEN Scanner

nevoie se asociază cu curarizante); atenuează mult reflexele laringiene şi faringiene, inhibă secreţiile, scade presiunea arterială (micşorează sângerarea în plagă).
Ind. — Pentru anestezie generală, în amestec cu oxigen sau protoxid de azot-oxigen (obişnuit inducţia se face cu barbiturice intravenoase).
Ad. — În inhalaţii (cu aparate care asigură controlul riguros al concentraţiei vaporilor); concentraţia necesară pentru inducţie este de 2–4%, iar pentru menţinerea anesteziei de 0,5–2% v/v în oxigen.
R.a. — Bradicardie (se face pregătirea cu atropină), aritmii ectopice, uneori grave (favorizate de acidoză, hipoxie, descărcarea de catecolamine, administrarea de simpatomimetice); în travaliu poate provoca atonie uterină şi favorizează sângerarea (se folosesc numai doze mici); dozele mari provoacă deprimare circulatorie marcată şi deprimare respiratorie; uneori frisoane în perioada de revenire din anestezie; rareori necroză hepatocelulară extensivă (mai ales în condiţiile administrării repetate), care se dezvoltă la câteva zile după anestezie şi poate evolua letal; rareori hipertermie malignă.
C.I. — Aritmii cardiace, boli hepatice sau semne de afectare a ficatului la folosirea anterioară de halotan sau alt anestezic inhalator halogenat, stări febrile şi antecedente de febră la halotan; prudenţă sau se evită în primul trimestru de sarcină. Clorpromazina, ganglioplegicele, simpatomimeticele trebuie folosite cu multă prudenţă sau evitate; curarizantele antidepolarizante (galamină, tubocurarină) trebuie administrate în doze mici (potenţare), iar antibioticele aminoglicozidice trebuie evitate (risc de paralizie respiratorie prin bloc neuromuscular); prudenţă în folosirea morfinei (poate accentua deprimarea respiratorie, favorizează greaţa şi voma postoperator).
Prod.—*Spofa* (R. Fed. Cehă şi Slovacă).

Narkamon (ketamine[I]), fiole 100 mg/2 ml, 100 mg/10 ml

Prod.— *Spofa* (R. Fed. Cehă şi Slovacă).
Vezi *Ketalar.*

Natulan (procarbazine[I])

Vezi produsul *ROCHE*

Nebacetin Augensalbe

P. — *Unguent oftalmic* conţinând neomicină sulfat 5 mg şi bacitracină 250 u.i. la 1 g (tub cu 5 g).
Ac. şi Ind. — Asociaţie antibiotică cu spectru larg, utilizată în infecţii bacteriene ale ochiului - conjunctivită, *hordeolum*, dacriocistită, blefarită, ulcer cornean, keratită, episclerită, infecţii ale orbitei; pregătire pentru intervenţii chirurgicale oftalmologice.
Ad. — În aplicaţii locale.
R.a. — Suprainfecţii cu germeni rezistenţi, inclusiv infecţii micotice; rareori reacţii alergice.
C.I. — Alergie la neomicină şi bacitracină.
Prod. — *Byk Gulden* (Germania).

Scanned with OKEN Scanner

Nefrix (hydrochlorothiazide[I], disalunil, esidrex, hypothiazide)

P. — *Comprimate* conținând hidroclorotiazidă 25 mg (flac. cu 40 buc.).
Ac. — Diuretic sularetic din grupa tiazidelor, are acțiune de intensitate moderată, care se menține 8–12 ore; scade presiunea arterială crescută și potențează efectul medicamentelor antihipertensive.
Ind. — Edeme cardiace, nefrotice, cirotice, carențiale, cortizonice, sindrom premenstrual; edeme localizate (posttrombotice, posttraumatice); hipertensiune arterială (singur sau în asociație cu alte hipotensive); ca medicație adjuvantă în diabetul insipid (concentrează urina) și hipercalciuria idiopatică (scade eliminarea de calciu).
Ad. — *Adulți:* ca diuretic, inițial 1–2 comprimate de 1–2 ori/zi, apoi intermitent o dată la 2 zile sau 3–5 zile/săptămână; ca antihipertensiv, 1 comprimat de 1–2 ori/zi zilnic, apoi câte 1 comprimat dimineața (după micul dejun), 3–4 zile/săptămână. *Copii:* 2,5 mg/kilocorp și zi (în 2 reprize).
R.a. — Hiponatriemie, sindrom hipokaliemic cu astenie, slăbiciune musculară (se suplimentează potasiul); alcaloză hipocloremică, hipercalcemie, creșterea amoniemiei, agravarea insuficienței renale (la dozele mari se controlează creatinina și electroliții în sânge), creșterea uricemiei, mărirea glicemiei și agravarea diabetului, hiperlipoproteinemie (creșterea colesterolului LDL și a trigliceridelor serice); rareori anorexie, greață, vomă, colici, diaree, constipație, icter colestatic, pancreatită (în administrarea îndelungată), hipotensiune nedorită, cefalee, ameteli, parestezii, xantopsie, erupții cutanate, fotosensibilizare, purpură trombocitopenică, anemie aplastică, leucopenie, agranulocitoză (alergice).
C.I. — Anurie, insuficiență renală severă, precomă sau comă hepatică, boala Addison, aritmii digitalice și alte stări de hiperexcitabilitate miocardică, alergie sau intoleranță la tiazide și sulfamide; prudență în ciroza decompensată, insuficiența renală, diabet, gută, hiperuricemie, hiponatriemie marcată, stări de hipokaliemie, ca și în timpul sarcinii (nu se administrează timp îndelungat) și al alăptării. Atenție când se asociază cu antidiabetice (le antagonizează acțiunea), litiu (cardio- și neurotoxicitate crescute), glucocorticoizi (pierdere de potasiu), digitalice (risc crescut de aritmii la dozele mari); când se asociază cu antihipertensive, doze mai mici din acestea (potențează efectul hipotensiv); antiinflamatoriile nesteroidiene micșorează efectul diuretic. Ca și alte diuretice, hidroclorotiazida nu trebuie folosită la sportivi.

Negamicin (neomicin[I], bycomycin, myacine, mycerin)

P. — *Comprimate* conținând neomicină sulfat 500 mg (flac. cu 20 buc.):
Ac. — Antibiotic aminoglicozidic, bactericid față de mulți bacili gram-negativi, mai puțin față de stafilococi, streptococi și meningococi; administrat oral își execută acțiunea antimicrobiană practic numai la nivel intestinal. Micșorează absorbția intestinală a colesterolului.
Ind. și **Ad.** — Enterite cu *E. coli* și alți germeni sensibili, la *copii* 50 mg/kilocorp și zi, la *adulți* 1–2 g/zi (fracționat la 6 ore); doze mai mari – 4 g/zi, timp de 2–3 zile, la *adult*, pentru suprimarea florei intestinale în coma hepatică și pentru pregătirea intervențiilor chirurgicale pe colon.
R.a. — Malabsorbție intestinală, suprainfecții cu microorganisme rezistente, mai ales stafilococi și *Candida* (îndeosebi pentru tratamentul prelungit cu doze mari); rareori greață, vomă, diaree (la doze mari), reacții alergice; fenomenele nefro- și ototoxice sunt rare în cazul folosirii căii orale (absorbția este minimă).
C.I. — Alergie specifică, obstrucție intestinală, sarcină; nu se administrează la prematuri; prudență în caz de ulcerații întinse ale intestinului, afecțiuni renale și auditive (risc de toxicitate sistemică cu afectarea rinichiului și nervului acustic). Diminuează absorbția penicilinelor administrate oral; prudență sau se evită asocierea cu alte antibiotice aminoglicozidice administrate sistemic (risc toxic crescut).

Scanned with OKEN Scanner

Negamicin B

P. — *Unguent* conținând neomicină sulfat 0,50 g, bacitracină 50 000 u.i. (1 g), vaselină 73,5 g, lanolină 20 g, ceară galbenă 5 g (tub cu 6 g).
Ac. — Asociație de neomicină și bacitracină pentru uz local, realizează un spectru larg de activitate antimicrobiană (germeni gram-pozitivi, inclusiv stafilococi rezistenți la alte antibiotice, germeni gram-negativi).
Ind. — Piodermite, impetigo, eczeme uscate infectate, *ulcus cruris*, plăgi infectate, arsuri.
Ad. — Local pe piele sau plăgi, în strat subțire, de 2-3 ori/zi.
R.a. — Suprainfecții cu germeni rezistenți, inclusiv infecții micotice; rareori reacții alergice.
C.I. — Alergie la neomicină și la bacitracină; prudență la bolnavii cu insuficiență renală, se va evita aplicarea pe suprafețe întinse, timp îndelungat (risc de accidente nefrotoxice și ototoxice prin neomicina absorbită); prudență sau se evită asocierea cu alte antibiotice aminoglicozidice administrate sistemic (risc toxic crescut).

Negram (nalidixic acid), comprimate 500 mg

Vezi *Acid nalidixic.*

Nematocton (piperazine, antepar, piavermit, piperascat, vermicompren)

P. — *Comprimate* conținând piperazină adipat 300 mg (flac. cu 20 buc.); *sirop* conținând piperazină hidrat 20 g/100 ml (flac. cu 50 sau 100 ml).
Ac. și **Ind.** — Antihelmintic activ față de *Enterobius vermicularis* (oxiuri) și *Ascaris lumbricoides* (limbrici).
Ad. — În oxiuriază 65 mg/kilocorp (fără a depăși 2,5 g), într-o singură priză zilnică, timp de 8 zile (se poate repeta după 2 săptămâni); în ascaridioză 75 mg/kilocorp (fără a depăși 2 g pentru *copii* și 3,5 g pentru *adult*) într-o singură priză, 3 zile consecutiv (se poate repeta după 2 săptămâni).
R.a. Dozele obișnuite provoacă ocazional greață, vomă, diaree, dureri abdominale, erupții urticariene; rareori somnolență, cefalee, tulburări de vedere, ameteli, parestezii, slăbiciune musculară, tremor, ataxie, convulsii (la doze mari).
C.I. — Stări convulsive la copii, epilepsie și alte boli cronice ale sistemului nervos central, insuficiență renală, alergie la piperazină; se va evita în primul trimestru de sarcină; prudență în insuficiența hepatică și bolile neurologice. Se vor evita băuturile alcoolice; nu se asociază cu medicamente psihotrope, mai ales neuroleptice (risc crescut de reacții extrapiramidale).

Neobasept

P. — *Pulbere* conținând neomicină sulfat 5 mg și bacitracină 250 u.i. la 1 g (flac. cu 10 g).
Ac., Ind. și **C.I.** — Aceleași ca pentru Negamicin B unguent.
Ad. — Local pe piele sau plăgi, o dată sau de mai multe ori/zi.

Neocrystepin

P. — *Drajeuri* conținând reserpină 0,1 mg, dihidroergocristină mesilat 0,58 mg și clortalidonă 25 mg (flac. cu 30 buc.).
Ac. — Asociație antihipertensivă, acționează vasodilatator și deprimant cardiac prin reserpină, care inhibă terminațiile adrenergice, vasodilatator blocant alfa-a-

Scanned with OKEN Scanner

drenergic prin dihidroergocristină, vasodilatator și diuretic prin clortalidonă. Efectul antihipertensiv se dezvoltă după circa o săptămână de tratament și este deplin după 2-4 săptămâni.
Ind. — Hipertensiune esențială și renală, moderată sau severă, care nu răspunde la monoterapie cu un diuretic sau un blocant beta-adrenergic.
Ad. — Oral, tratamentul se începe cu 1 drajeu/zi (în cazurile grave de 2 ori/zi); pentru întreținere câte 1 drajeu la fiecare 2-3 zile.
R.a. — Hipokaliemie, congestie nazală, uscăciunea gurii, amețeli, hipotensiune ortostatică, anorexie, pirozis, greață, vomă, diaree, colici, disfuncție sexuală, somnolență, stare depresivă.
C.I. — Depresii endogene prezente sau în antecedente, boală ulceroasă în evoluție, alergie la una din componente, alergie la sulfamide; prudență sau se evită la persoanele cu ulcer în antecedente, la hepatici și la renali, în prezența tulburărilor hematopoiezei; prudență la diabetici. În rest aceleași ca pentru Hiposerpil, Clortalidonă (preparate românești) și Brinerdin (Sandoz).
Prod. — *Spofa* (R. Fed. Cehă și Slovacă).

Neopreol

P. — *Unguent* (pomadă) conținând prednisolon 0,25 g, neomicină sulf. 0,5 g și untură de pește 40 g/100 g (tub cu 25 g).
Ac. — Preparat dermatologic antiinflamator și antipruriginos prin prednisolon, antimicrobian prin neomicină, trofic și epitelizant prin vitamina A (conținută în untura de pește).
Ind. — Cazuri selecționate de ulcere cronice ale pielii (varicoase și altele), radiodermite cronice ulcerate, arsuri localizate de gradul I și II.
Ad. — Local, de 2-3 ori/zi.
R.a. — Suprainfecții cu germeni rezistenți, reacții iritative sau alergice locale; aplicarea îndelungată poate provoca fenomene de atrofie a pielii, telangiectazii, purpură, striuri, acnee, dermatită perioralâ, hipertricoză, iar aplicarea pe suprafețe mari poate provoca efecte cortizonice sistemice și reacții toxice la neomicină (oto- și nefrotoxicitate).
C.I. — Leziuni tuberculoase și sifilitice ale pielii, *zona*, herpes, vaccină, varicelă, micoze cutanate, dermatită perioralâ, rozacee; alergie la neomicină; prudență la bolnavii cu insuficiență renală, la bătrâni și la copii (doze mici); se va evita sau prudență în timpul sarcinii (indicații stricte, doze mici, tratament de scurtă durată).

Neosynephrine (phenylephrine)

P. — *Colir* conținând, la 10 ml, fenilefrină clorhidr. 1 g și borat de sodiu 40 mg (flacon cu 10 ml).
Ac. — Introdusă în sacul conjunctival provoacă vasoconstricție rapidă și marcată la nivelul conjunctivei, midriază de durată relativ scurtă și scăderea presiunii umorii apoase.
Ind. — În chirurgia oculară; cazuri selecționate de glaucom cu unghi deschis; pentru examenul fundului de ochi; pentru profilaxia sinechiei posterioare în uveite.
Ad. — O picătură în sacul conjunctival, câte 1-3 instilații la interval de câteva minute sau la 30-60 minute înaintea intervenției chirurgicale.
R.a. — Uneori senzație de durere în regiunea sprâncenelor și a frunții, midriază supărătoare; dozele mari pot provoca fenomene sistemice: paloare, hipertensiune, aritmii, tremor.
C.I. — Glaucom cu unghi îngust (manifest sau risc); nu este recomandabilă când anestezia se face cu halotan sau ciclopropan (risc sporit de aritmii).
Prod. — *Chibret* (Franța).

Scanned with OKEN Scanner

Neoton (creatinfosfat sodium)

P. — *Flacon* conţinând creatinfosfat sodic 500 mg *(Neoton „500")* sub formă de *pulbere* pentru prepararea de *soluţie injectabilă intramusculară* (cutie cu 6 flacoane creatinfosfat şi 6 fiole a 4 ml solvent); *flacon* conţinând creatinfosfat sodic 1 g *(Neoton „1 g flebo")* sub formă de *pulbere* pentru prepararea de *soluţie perfuzabilă intravenos* (cutie cu 1 flacon creatinfosfat şi 1 flacon a 50 ml solvent).
Ac. — Compus fosfatic macroergic esenţial pentru contracţia musculaturii striate şi a miocardului; exercită un efect protector metabolic asupra inimii.
Ind. — Stări de deficit funcţional al musculaturii striate; miocardopatii (ca medicaţie adjuvantă, nu substituie tratamentul inotrop); pentru cardioprotecţie în chirurgia cardiacă (adăugat soluţiilor cardioplegice).
Ad. — Injecţii intramusculare profunde, 1 flacon „500" de 1–2 ori/zi; perfuzie intravenoasă, 1 flacon „1 g flebo" de 1–2 ori/zi.
R.a. — Dozele excesive (mai mult de 1 g), introduse intravenos, pot provoca hipotensiune arterială.
C.I. — Hipersensibilitate la una din componente.
Prod. — *Schiaparelli Searle* (Italia).

Neoxazol (sulfafurazole, sulfizoxazole, amidoxal, gantrisin)

P. — *Comprimate* conţinând sulfafurazol 500 mg (flac. cu 20 buc.); *fiole* a 5 ml soluţie apoasă injectabilă conţinând sulfafurazol 2 g (cutie cu 5 buc.).
Ac. — Sulfamidă cu spectru antibacterian larg şi acţiune de scurtă durată; parte din tulpinile unor bacterii iniţial sensibile au devenit rezistente; bine solubilă, realizează concentraţii bactericide în urină.
Ind. — Infecţii urinare acute cu germeni sensibili (îndeosebi *E. coli),* meningită meningococică (când germenii sunt sensibili), nocardioză, trahom, limfogranulomatoză veneriană, dermatită herpetiformă, toxoplasmoză; se poate asocia cu diferite antibiotice, trimetoprim, pirimetamină (după caz).
Ad. — *Adulţi:* oral, în infecţii urinare iniţial 4 comprimate (2 g) apoi câte 2 comprimate la 6 ore; în infecţii sistemice iniţial 6 comprimate, apoi câte 2 comprimate la 4 ore; *copii:* iniţial 50 mg/kilocorp, apoi câte 25 mg/kilocorp la fiecare 6 ore. În meningite purulente sau alte infecţii grave se poate injecta intramuscular sau intravenos lent (sub formă de soluţie diluată 5%), la *adult* iniţial 1–2 fiole (2–4 g), apoi câte o fiolă la 4–6 ore; la *copii* 125–250 mg/kilocorp şi zi (fracţionat).
R.a. — Uneori erupţii cutanate, febră, cefalee, greaţă, vomă, diaree; rareori hepatită, colestază, pancreatită, leucopenie, trombocitopenie, agranulocitoză, anemie aplastică, nevrite, fotosensibilizare, sindrom Lyell sau Stevens-Johnson, congestie conjunctivală, purpură, hematurie, cristalurie (se ingeră lichide multe, se alcalinizează urina).
C.I. — Alergie sau intoleranţă la sulfamide, porfirie, insuficienţă hepatică sau renală gravă, hemopatii cu leucopenie, eritem exsudativ multiform (şi în antecedente), sarcină (primul trimestru şi ultimele săptămâni), nou-născuţi (în prima săptămână), perioada de lactaţie; prudenţă în bolile hepatice, renale, obstrucţia urinară, discraziile sanguine şi la alergici. Prudenţă în asocierea cu sulfamide antidiabetice, anticoagulante cumarinice, metotrexat (deplasarea acestora pe proteinele plasmatice, cu risc toxic crescut); nu se asociază cu acid p-aminobenzoic, procaină, acid folic (antagonism) şi cu metenamină (cristalurie).

Neuleptil (periciazine, aolept, propericiazine)

P. — *Soluţie* pentru uz intern conţinând periciazină 40 mg/ml sau 40 picături (flac. cu 10 ml); *capsule* conţinând periciazină 10 mg (cutie cu 50 buc.).
Ac. — Neuroleptic fenotiazinic, are proprietăţi sedative, antipsihotice, analgezice, antiemetice, simpatolitice, antiserotoninice şi este slab antihistaminic.

Scanned with OKEN Scanner

Ind. — Tulburări de comportament, în epilepsie, oligofrenie, etilism cronic, traumatisme cranio-cerebrale, tulburări de involuție, nevroze; schizofrenie, delir cronic, psihoze acute (delirante, confuzo-onirice, disritmice).
Ad. — Pentru corectarea *tulburărilor de comportament*, la *adult*, inițial 5-10 mg/zi, se crește progresiv până la 40-60 mg/zi; la *bătrâni* și *copii*, inițial 2-3 mg, se crește până la 15 mg/zi. În *psihoze*, inițial 50-60 mg/zi (la *adult*), se crește până la 120-200 mg/zi, doza de întreținere obișnuită fiind de 50 mg/zi. Doza zilnică se administrează în 2 prize, 1/3 dimineața și 2/3 seara.
R.a. — Aceleași ca pentru Clordelazin; relativ frecvent somnolență (la începutul tratamentului), hipotensiune ortostatică și tahicardie, ameteli, salivație, greață, vomă, tulburări de vedere (prin deficit de acomodare); tulburările extrapiramidale (tremor, hipertonie) survin mai rar și sunt de obicei discrete.
C.I. — Aceleași ca pentru Clordelazin; prudență și doze mici în ateroscleroza cerebrală avansată, la bătrâni, la debilitați.
Prod. — *Specia* (Franța).

Niclosamid (niclosamidel, devermin, phenasal, radeverm, tredemine, yomesan)

P. — *Comprimate* conținând niclosamidă 500 mg (flac. cu 4 buc.).
Ac. și **Ind.** — Tenicid activ față de *Taenia saginata, T. solium, Diphyllobotrium latum* și *Hymenolepis nana.*
Ad. — În cazul teniilor mari, la *adulți* și *copii* peste 6 ani, 4 comprimate (2 g) o dată (se mestecă și se înghit cu apă, dimineața după micul dejun); la *copii* de 2-6 ani 2 comprimate o dată; la *copii* sub 2 ani 1 comprimat o dată. În himenolepidoză, după o primă doză de 4 comprimate la *adulți* și *copii* peste 6 ani și 1 comprimat la cei sub 2 ani, se administrează 1/2 din această doză zilnic, timp de 6 zile. În prezența constipației se evacuează în prealabil intestinul printr-un purgativ salin; în cazul *T. solium* se administrează un purgativ salin la 1-2 ore după antihelmintic (pentru eliminarea fragmentelor de parazit, respectiv evitarea cisticercozei).
R.a. — Uneori greață, vomă, epigastralgii, cefalee, prurit.
C.I. — Se va evita în timpul sarcinii; nu vor fi consumate băuturi alcoolice.

*Nicolen, *Nicolen D

P. — *Granule* conținând fosfat de aluminiu gel 10 g, trisilicat de magneziu 10 g și alginat de sodiu 5 g/100 g (cutii cu 10 plicuri a 5 g, borcane cu 100 g).
Ac. — Preparat protector al mucoasei esofago-gastro-duodenale și slab antiacid; datorită alginatului formează un gel cu densitate mică, vâscos și aderent, care împiedică contactul mucoasei cu sucul acid timp de 3 ore sau mai mult; împiedică absorbția digestivă a stronțiului radioactiv (prin alginatul de sodiu).
Ind. — Esofagită de reflux, ulcer în perioada activă, gastrită hiperacidă, ingestie de substanțe caustice; consum de alimente contaminate accidental cu stronțiu radioactiv. Nicolen D este destinat uzului la diabetici (nu conține glucoză).
Ad. — Câte 5 g granule (conținutul unui plic sau linguriță), ca atare sau în apă (200 ml), la fiecare 2-3 ore în primele zile de tratament al ulcerului, apoi de 2-3 ori/zi (între mese); în intoxicații cu substanțe caustice se pot administra 15-25 g.
C.I. — Abdomen acut, gastrită hipoacidă, stări de hiperfosfatemie; prudență la bolnavii cu insuficiență renală (risc de hiperfosfatemie și hipermagneziemie); Nicolen nu se folosește la diabetici (granulele conțin glucoză) – este de ales Nicolen D; compușii de aluminiu și magneziu micșorează absorbția intestinală a tetraciclinei, digoxinei și altor medicamente (acestea se administrează cu cel puțin o oră înainte și 3 ore după Nicolen).

Scanned with OKEN Scanner

Nidoflor

P. — *Unguent* conținând nistatină 10 milioane u.i., neomicină sulf. 382 mg, triamcinolonă acetonid 100 mg/100 g (tub cu 15 g).
Ac. — Preparat dermatologic cu acțiune antimicotică, eficace în candidoze (prin nistatină), acțiune antimicrobiană cu spectru larg (prin neomicină), antiinflamator și antipruriginos (prin triamcinolonă).
Ind. — Eczeme cronice, *intertrigo* și alte boli dermatologice complicate cu infecții candidozice și/sau bacteriene; prurit ano-genital, anită hemoroidală cu infecție locală.
Ad. — În aplicații locale, la început de 2-3 ori/zi, apoi de 1-2 ori/zi.
R.a. — Reacții alergice sau de intoleranță, suprainfecții cu germeni rezistenți; fenomene atrofice ale pielii, telangiectazii, purpură, striuri, acnee, dermatită perioralâ, hipertricoză (datorită aplicării îndelungate a triamcinolonei); efecte cortizonice sistemice sau posibilitatea efectelor toxice ale neomicinei (oto- și nefrotoxicitate), când se aplică pe suprafețe mari, timp îndelungat.
C.I. — Leziuni tuberculoase sau virotice ale pielii (*herpes simplex*, vaccină, varicelă), micoze cutanate în afara candidozei, dermatită perioralâ, rozacee; alergie la una din componente; prudență la bolnavii cu insuficiență renală, la bătrâni și la copii (doze mici); se va evita sau prudență în timpul sarcinii (indicații stricte, doze mici, tratament de scurtă durată, se evită aplicarea de cantități mari pe suprafețe întinse), mai ales în trimestrul al 3-lea.

Nifedipin (nifedipine, adalat, corinfar)

P. — *Drajeuri* conținând nifedipină 10 mg (flac. cu 50 buc.).
Ac. — Antianginos și antihipertensiv; acționează ca blocant al canalelor calciului, provocând vasodilatație arteriolară sistemică și vasodilatație coronariană; are și acțiune deprimantă miocardică, dar aceasta este obișnuit mascată prin stimularea simpatică reactivă.
Ind. — Boală coronariană, angină vasospastică și angină cronică stabilă, sindrom postinfarct (după 8 zile); hipertensiune arterială esențială și secundară; boala Raynaud, migrenă.
Ad. — Oral, obișnuit 1 drajeu (10 mg) de 3 ori/zi (la mese), la nevoie se crește până la 2 drajeuri de 3 ori/zi; când se urmărește un efect rapid (urgențe hipertensive), drajeul se sfărâmă și se ține în gură.
R.a. — Uneori amețeli, cefalee, congestia pielii, edeme periferice, hipotensiune ortostatică, tahicardie, palpitații; greață, diaree sau constipație, hiperplazie gingivală (reversibilă), slăbiciune musculară, nervozitate, tulburări de somn; rareori icter (probabil alergic); unii bolnavi prezintă agravarea crizelor anginoase la începerea tratamentului (contraindicație); au fost semnalate cazuri de înrăutățire a stării clinice la întreruperea bruscă a tratamentului la bolnavii cu angină vasospastică (dozele se reduc treptat).
C.I. — Sarcină; prudență la hipotensivi, la bolnavii cu deficit de pompă cardiacă, la diabetici (poate diminua toleranța la glucide), la hepatici și la bătrâni (doze mai mici). Nifedipina poate crește riscul toxic al digitalicelor (mărește concentrația serică) și aminofilinei și poate diminua efectul chinidinei (îi scade concentrația serică); asocierea cu alte antihipertensive poate fi cauză de hipotensiune; cimetidina poate crește efectul nifedipinei (îi mărește concentrația serică prin inhibarea metabolizării hepatice).

Nilfan (chloropyramine, halopyramine, synopen)

P. — *Drajeuri* conținând cloropiramină hcl. 25 mg (flac. cu 20 buc.).
Ac. — Antihistaminic (blocant H_1) eficace față de unele manifestări alergice de tip anafilactic; are efect sedativ slab; acțiunea durează 4-6 ore.
Ind. — Ca tratament simptomatic în rinite alergice, conjunctivite alergice, urticarie, edem Quincke; ca tratament simptomatic adjuvant în afecțiuni dermatologice pruriginoase - eczeme, prurigo etc.; este util mai ales ca antihistaminic de zi.

Scanned with OKEN Scanner

Ad. — Câte 1 drajeu (25 mg) de 3 ori/zi.
R.a. — Rareori sedare, ameţeli; poate diminua reflexele la şoferi.

Nipalkin (lomustine, CCNU, belustine)

P. — *Capsule* conţinând lomustină 20 mg (flac. cu 20 şi 100 buc.).
Ac. — Anticanceros din grupa nitrozoureelor, acţionează ca agent alkilant; trece cu uşurinţă prin bariera hematoencefalică.
Ind. — Tumori cerebrale primitive şi metastatice, cancer colo-rectal, cancer gastric, hepatom, melanom malign, boală Hodgkin, mielom multiplu.
Ad. — *Oral*, în doză unică, 100–130 mg/m² (mai puţin în caz de hematopoieză deprimată), se repetă după 5–8 săptămâni (în funcţie de răspunsul hematologic); când se asociază cu alte chimioterapice doza se reduce la 70–100 mg/m².
R.a. — Relativ frecvent greţuri şi vărsături (se recomandă asocierea unui antiemetic), trombocitopenie (survine la 4 săptămâni, durează 1–2 săptămâni) şi leucopenie (survine la 6 săptămâni, durează 1–2 săptămâni); rareori stomatită, tulburarea trecătoare a probelor funcţionale hepatice, anemie, alopecie, tulburări neurologice; folosirea îndelungată poate fi cauză de afectare toxică a rinichiului şi fibroză pulmonară.
C.I. — Sarcină (incompatibilitate), alergie specifică; prudenţă în caz de trombocitopenie, leucopenie sau anemie (doze mici, hemograma se controlează săptămânal).

Nipride (sodium nitroprusside, naniprus)

P. — *Fiole* conţinând nitroprusiat 50 mg, sub formă de *pulbere* pentru prepararea de *soluţie perfuzabilă* (cutie cu 5 fiole substanţă activă şi 5 fiole a 2 ml soluţie dextroză 5%, ca solvent).
Ac. — Vasodilatator musculotrop cu acţiune rapidă şi de scurtă durată; vasodilataţia interesează arteriolele şi venele; în insuficienţa cardiacă diminuarea postsarcinii şi presarcinii uşurează munca inimii.
Ind. — Urgenţe hipertensive – este de ales în caz de encefalopatie hipertensivă, hipertensiune cu insuficienţă cardiacă, hipertensiune cu insuficienţă coronariană acută, hipertensiune malignă; infarct acut de miocard cu insuficienţă ventriculară stângă, fără hipotensiune arterială; cazuri selecţionate de insuficienţă cardiacă prin valvulopatie aortică sau mitrală, cardiomiopatie; intra- şi postoperator în chirurgia cardiacă şi pentru hipotensiune controlată în alte intervenţii chirurgicale.
Ad. — Perfuzie intravenoasă, în urgenţele hipertensive se începe cu 0,3–1 μg/kilocorp şi minut, crescând până la doza utilă de 0,5–6 μg/kilocorp şi minut, obişnuit 3 μg/kilocorp şi minut sau 200 μg/minut – se ajustează astfel încât presiunea diastolică să fie menţinută la valori cu 30–40% mai mici decât cele iniţiale (la bolnavii sub tratament cu alte antihipertensive se recomandă doze mai mici); tratamentul se continuă până se poate trece la antihipertensive orale. În insuficienţa cardiacă perfuzia se începe cu 10–15 μg/minut, crescând, după nevoie, cu 10–15 μg/minut la fiecare 5–10 minute, până la doza utilă, de 10–200 μg/minut (se poate asocia cu medicamente cu acţiune inotrop-pozitivă şi cu diuretice); tratamentul se continuă cel mult 72 de ore, trecând apoi la medicaţia obişnuită. Administrarea şi dozele trebuie strict controlate, în condiţii de monitorizare circulatorie; este de dorit dozarea cianurii, dacă administrarea de nitroprusiat este prelungită – concentraţia plasmatică nu trebuie să depăşească 8 μg/100 ml (sau 3 μmol/l). Soluţia pentru perfuzie se prepară dizolvând pulberea din fiola cu cei 2 ml solvent, apoi diluând până la 250–1 000 ml cu glucoză sau soluţie salină izotone; soluţia se prepară extemporaneu şi se protejează de lumină; soluţia proaspătă este de culoare pală portocaliu-brună (soluţia intens colorată nu trebuie folosită).
R.a. — Injectarea prea rapidă poate provoca scăderea brutală a presiunii arteriale cu greaţă, vomă, sudoraţie, anxietate, tresăriri musculare, constricţie re-

Scanned with OKEN Scanner

trosternală, palpitații, amețeli, dureri abdominale (se reduce viteza de introducere); creșterea excesivă a concentrației plasmatice de cianură (peste 8 μg/100 ml) determină inhibarea oxidărilor celulare, cu tahicardie, aritmii, sudorație, acidoză metabolică gravă (se susține respirația, se folosesc cu antidot tiosulfat de sodiu sau dicobalt edetat intravenos).
C.I. — Hipertensiune compensatorie (de exemplu în coarctația de aortă sau șunt arterio-venos), deficit de vitamină B_{12} (cianura poate interfera metabolismul cianocobalaminei), insuficiență hepatică, atrofie optică Leber; prudență mare la hipertensivii cu tulburări de irigație cerebrală, prudență la hipotiroidieni (tiocianatul inhibă captarea și legarea iodului) și în caz de insuficiență renală gravă.
Prod. — *Roche* (Elveția).

Nistatin (nystatin[I]), pulbere suspendabilă 400 000 u.i./g, ovule 150 000 u.i.

Vezi *Stamicin*.

Nitrazepam (nitrazepam[I], eunoctin, mogadon, neozepam, radedorm)

P. — *Comprimate* conținând nitrazepam 2,5 mg (cutie cu 20 buc.).
Ac. — Sedativ, hipnotic și miorelaxant benzodiazepinic; efectul se instalează după 1/2-1 oră și durează 6-8 ore.
Ind. — Insomnie, mai ales când este provocată de anxietate.
Ad. — Seara la culcare, 2-4 comprimate (5-10 mg) la *adulți*, 1-2 comprimate la *copii* și la bătrâni.
R.a. — Este în general bine suportat, dereglează mai puțin ca hipnoticele barbiturice modelul fiziologic al somnului; uneori somnolență sau buimăceală la trezire (mai ales când se administrează repetat); bătrânii pot prezenta stări confuzionale (se recomandă doze mici); mai rar scăderea libidoului, hipotonie musculară, amețeli, artralgii (tratament îndelungat cu doze mari). Utilizarea abuzivă prelungită poate fi cauză de dependență de tip barbituric.
C.i. — Alergie la benzodiazepine, insuficiență pulmonară acută, deprimare respiratorie, miastenie gravă; prudență sau se evită în primul trimestru de sarcină; prudență la bătrâni, bolnavi cu insuficiență respiratorie cronică și cu ateroscleroză cerebrală avansată (doze mici); nu se administrează ambulator persoanelor cu profesii care solicită concentrarea intensă și prelungită a funcțiilor psihice (șoferi, dispeceri etc.); băuturile alcoolice trebuie evitate; prudență în asocierea cu barbiturice, neuroleptice, sedative, analgezice opioide (potențarea efectului deprimant).

Nitrofurantoin (nitrofurantoin[I], furandantin, furantoin)

P. — *Comprimate* enterosolubile conținând nitrofurantoină 100 mg (flac. cu 30 buc.).
Ac. — Antibacterian cu spectru larg, realizează în urină concentrații bacteriostatice sau bactericide pentru mare parte din germenii infecțiilor urinare; sunt sensibili majoritatea colibacililor și alți bacili coliformi, parte din tulpinile de *Klebsiella-Aerobacter*, stafilococul auriu și enterococul; rezistența se dezvoltă rar. După administrarea orală realizează concentrații eficace numai în urină.
Ind. — Infecții urinare acute - bacteriurie vezicală, pielonefrită, profilaxia de durată a infecțiilor urinare recurente (după ce urina a fost sterilizată printr-un chimioterapic eficace).
Ad. — *Adulți:* în infecțiile acute 1/2-1 comprimat (50 sau 100 mg de 4 ori/zi, la mese), 1-2 săptămâni; pentru profilaxie 1/2-1 comprimat în fiecare seară, timp

Scanned with OKEN Scanner

îndelungat. *Copii* (mai mari de 1 an): 4-5 mg/kilocorp şi zi în 4 prize, în infecţiile acute; 2,5 mg/kilocorp şi zi în infecţiile cronice.
R.a. — Uneori greaţă, vomă, diaree, colici abdominale, erupţii cutanate, edem angioneurotic, reacţii anafilactoide, febră, infiltraţii pulmonare alergice, cefalee, ameţeli, nistagmus, somnolenţă, dureri musculare; rareori parestezii, polinevrite (mai ales la bolnavi cu insuficienţă renală, diabet, hipovitaminoză B, dezechilibru electrolitic, debilitate marcată), anemie megaloblastică, anemie hemolitică (la cei cu deficit de glugozo-6-fosfathidrogenază), leucopenie, parotidită, hepatită, icter colestatic, fibroză pulmonară, sindrom lupoid.
C.i. — Alergie la nitrofurantoină, deficit de G-6-PD, oligurie, anurie, insuficienţă renală avansată (*clearance*-ul creatininei sub 30 ml/minut); prudenţă în timpul sarcinii şi alăptării, se evită în ultima perioadă a sarcinii, la nou-născuţi şi sugari (poate provoca hemoliză şi colorarea galbenă a dinţilor); prudenţă la debilitaţi, în insuficienţa renală uşoară (doze mai mici), în prezenţa dezechilibrului electrolitic şi la diabetici; tratamentul se întrerupe dacă apar parestezii sau reacţii pulmonare. Nu se asociază cu acid nalidixic (antagonism).

Nitroglicerină (nitroglycerin, glyceril trinitrate, trinitrin)

P. — *Comprimate perlinguale* conţinând nitroglicerină 0,5 mg (tub cu 20 buc.); *soluţie alcoolică perlinguală* conţinând nitroglicerină 1% (flac. cu 95 ml); *unguent* conţinând nitroglicerină 4% (tub cu 15 g); *fiole* a 2 ml soluţie 0,5% (10 mg nitroglicerină) pentru prepararea de soluţie perfuzabilă (cutie cu 100 buc.).
Ac. — Provoacă vasodilataţie coronariană, ameliorând aprovizionarea cu sânge a miocardului ischemic; provoacă vasodilataţie sistemică, îndeosebi venoasă, dar şi arteriolară (la doze mari), micşorând presarcina şi postsarcina, ceea ce uşurează munca inimii şi scade consumul de oxigen al miocardului; dozele mari diminuează presiunea arterială. Pentru administrarea perlinguală efectul apare în 2-5 minute şi durează 10-30 minute; pentru aplicarea pe piele efectul apare în 20-60 minute şi durează 3-6 ore; în cazul introducerii interavenoase efectul este imediat şi dispare repede după oprirea perfuziei.
Ind. — Tratamentul curativ şi profilaxia imediată a crizei de angină pectorală (comprimatele şi soluţia pentru administrarea perlinguală); tratament de fond, pentru profilaxia de durată a crizelor anginoase (unguentul); forme severe de angină pectorală (angină instabilă, angină vasospastică rebelă la tratamentul convenţional), infarct acut de miocard complicat, insuficienţă cardiacă stângă cu edem pulmonar acut, hipertensiune arterială gravă şi în timpul intervenţiilor coronariene sau neurochirurgicale (perfuzia intravenoasă).
Ad. - *Perlingual*, câte 1/2-1 comprimat sau 1-3 picături în timpul crizei de angină pectorală sau imediat înaintea efortului provocator. În *aplicare pe pielea fără păr* (partea internă a braţelor, piept, abdomen), cu masaj uşor, câte 2-3 g unguent (10-15 cm din preparat aşa cum iese din tub) de 2-3 ori/zi, la intervale de 6-8 ore; doza se individualizează. Pentru *perfuzie intravenoasă* o fiolă a 10 mg nitroglicerină se diluează în soluţie salină sau glucozată izotone, la concentraţia de 0,025-0,1‰ (nitroglicerină 25-100 μg/ml); se introduc la început 5 μg nitroglicerină/minut, crescând, în continuare, cu câte 4 μg/minut la fiecare 3-5 minute, până la scăderea presiunii arteriale sau liniştirea durerii; dozele uzuale sânt de 12,5-50 μg/minut (10-40 picături/minut), sau 0,75-3 mg/oră; rareori sunt necesare doze mai mari, până la 100 μg/minut sau 6 mg/oră. Pentru perfuzie trebuie evitate tuburile de plastic (adsorb nitroglicerina).
R.a. - Dozele mari provoacă congestia feţei, bufeuri de căldură, cefalee pulsatilă, senzaţie de sufocare, uneori greaţă, vărsături, sudoraţie, slăbiciune, ameţeli, chiar lipotimie; supradozarea provoacă hipotensiune cu tahicardie, accentuând ischemia miocardică. În cazul administrării perlinguale, dacă criza dureroasă nu dispare după cel mult 3 comprimate, trebuie solicitat de urgenţă medicul. Perfuzia intravenoasă se face obligatoriu sub control clinic, hemodinamic şi electrocardiografic; scăderea presiunii sistolice sub 100 mm Hg impune oprirea

Scanned with OKEN Scanner

perfuziei. Aplicarea pe piele pretează la dezvoltarea toleranței (se fac pauze de o săptămână).
C.I. — Șoc, hipotensiune arterială marcată, hipovolemie, hipotensiune intracraniană, traumatisme cranio-encefalice, hemoragie cerebrală, anemie gravă; idiosincrazie la nitrați. Perfuzia este contraindicată la bolnavii cu edem pulmonar toxic, în infarctul miocardic acut și insuficiența cardiacă stângă acută cu presiune de umplere mică, în caz de pericardită constrictivă și tamponare pericardică, ca și în timpul sarcinii și travaliului; prudență la bolnavii cu insuficiență hepatică gravă, la renali, la hipotiroidieni, în prezența malnutriției și hipotermiei, în caz de glaucom cu unghi închis. Asocierea cu alte medicamente hipotensive și băuturile alcoolice crește riscul scăderii marcate a presiunii arteriale.

Nitromint retard (nitroglycerin, glyceril trinitrate, trinitrin)

P. — *Comprimate retard* conținând nitroglicerină 2,6 mg (flac. cu 20 sau 50 buc.).
Ac. — Vasodilatator coronarian și sistemic, combate ischemia miocardică și ușurează munca inimii.
Ind. — Profilaxia de durată a crizelor de angină pectorală; ca tratament adjuvant în insuficiența cardiacă rebelă la medicația convențională.
Ad. — La început câte 1 comprimat de 3 ori/zi (înainte de mese), se poate crește, după nevoie, la 2-3 comprimate, de 3 ori/zi; pentru întreținerea efectului 1 comprimat de 2 ori/zi (dimineața și seara).
R.a. — Uneori congestia feței, cefalee, amețeli, rareori greață și vomă.
C.I. — Anemie marcată, traumatisme craniene, hemoragie cerebrală, intoleranță la nitrați organici; prudență în glaucom. Asocierea cu antihipertensive, neuroleptice, antidepresive triciclice poate fi cauză de hipotensiune; se vor evita băuturile alcoolice.
Prod. — *Egis* (Ungaria).

Nitropector (pentaerithrityl tetranitrate, cardilate, dilcoran, pentalong, peritrate)

P. — *Comprimate* conținând pentaeritritil tetranitrat 20 mg (flac. cu 30 buc.).
Ac. — Antianginos din grupa nitraților organici, este activ pe cale orală și are efect durabil - se instalează la circa o oră și durează în jurul a 5 ore.
Ind. — Tratament de fond în angina de piept, realizează profilaxia crizelor; tratament de durată, postinfarct.
Ad. — *Oral,* câte 1/2-1 comprimate de 2-3 ori/zi (cu 1/2 de oră înainte sau o oră după mese și la culcare).
R.a. — Uneori congestia pielii, cefalee, amețeli, tahicardie, tulburări digestive; rareori hipotensiune severă, greață, vomă, diaree, slăbiciune, neliniște, paloare, transpirație (favorizate de alcool); dozele mari pot provoca methemoglobinemie. Poate dezvolta toleranța (se exclude doza de seară, se întrerupe temporar tratamentul).
C.I. — Alergie sau intoleranță, hipotensiune marcată și insuficiență circulatorie acută, infarct acut de miocard cu presiune de umplere mică, anemie severă, traumatisme cerebrale, hemoragie cerebrală; prudență în glaucomul cu unghi închis, la hipotiroidieni, în prezența hipotermiei, la malnutriți, în bolile hepatice și renale grave. Se evită sau prudență în folosirea băuturilor alcoolice; atenție când se asociază cu antihipertensive și alte medicamente ce pot scădea presiunea arterială (efect crescut).

Scanned with OKEN Scanner

Nizoral (ketoconazole[I], rofenid)

P. — *Comprimate* conținând ketoconazol 200 mg (cutie cu 30 buc).
Ac. — Derivat de imidazol, are activitate antimicotică cu spectru larg și este eficace sistemic.
Ind. — Infecții micotice sistemice și de organ: histoplasmoză, blastomicoză, coccidioidomicoză, paracoccidioidomicoză; candidoze (cutaneo-mucoasă, orală, vaginală) și micoze ale pielii, părului și mucoaselor, care nu răspund la tratament local. Deoarece efectul se instalează lent, ketoconazolul este mai avantajos la infecțiile cronice.
Ad. — Oral, la *adulți* obișnuit 1 comprimat (200 mg)/zi, la începutul mesei, timp de 2–8 săptămâni în dermatomicoze și *pityriasis versicolor*, 3–12 luni în micozele unghiilor și candidoze cutaneo-mucoase; în candidoza vaginală 2 comprimate/zi 5 zile; în micozele sistemice 2 comprimate/zi 2 săptămâni, apoi 1 comprimat/zi câteva luni. La *copii* circa 3 mg/kilocorp și zi sau 1/4–1/2 comprimat (50–100 mg), în funcție de vârstă.
R.a. — Uneori greață, vomă, dureri abdominale, cefalee, prurit, erupție urticariană; ocazional se produce creșterea transaminazelor serice; tratamentul de durată (mai mult de 14 zile) poate fi cauză de hepatită și icter (se întrerupe medicația, este necesar controlul periodic al probelor funcționale hepatice); rareori ginecomastie și menstruație neregulată, trombocitopenie, reacții anafilactoide (după prima doză).
C.I. — Alergie sau intoleranță la ketoconazol și alți derivați de imidazol, boli hepatice, sarcină. Anticolinergicele, cimetidina, antiacidele micșorează absorbția intestinală a ketoconazolului; administrarea concomitentă de ketoconazol și rifampicină sau fenitoină determină reciproc micșorarea concentrației plasmatice (prin inducție enzimatică); ketoconazolul poate crește concentrația plasmatică a anticoagulantelor cumarinice, sulfamidelor antidiabetice (prin deplasare de pe proteinele plasmatice) și ciclosporinei – este necesară ajustarea dozei acestora pentru a evita accidentele toxice.
Prod. — *Richter* (Ungaria).

Norartrinal (norepinephrine[I], levarterenol, noradrenaline, levophed, arterenol)

P. — *Fiole* a 1 ml soluție apoasă conținând norepinefrină bitartrat 2 mg sau 4 mg, corespunzător la 1 mg, respectiv 2 mg norepinefrină bază (cutie cu 20 buc.).
Ac. — Vasoconstrictor și hipertensiv prin acțiune simpatomimetică directă (stimulare alfa$_1$-adrenergică); efectul este de scurtă durată.
Ind. — Colaps chirurgical și traumatic, colaps prin hemoragie, infarct de miocard, rahianestezie, simpatoplegie, feocromocitomectomie, șoc anafilactic, colaps în infecții grave, colaps toxic și posttransfuzional; este util când presiunea arterială este mult scăzută și în insuficiența circulatorie acută de tip aton – șocul neurogen. Local, pentru prelungirea acțiunii anesteziceloor locale, pentru decongestionarea mucoaselor, pentru combaterea sângerării capilare.
Ad. — Perfuzie în vene mari cu o soluție conținând 4 mg norepinefrină bază/1 000 ml soluție izotonă glucozată sau salină; se introduc 10–20 picături/minut (2–4 μg), sub controlul presiunii arteriale. Aplicații locale în soluție 1/5 000 pentru oprirea hemoragiilor capilare; în soluție 1/100 000–1/50 000, asociat anesteziceloor locale vasodilatatoare – lidocaină etc. (în infiltrații).
R.a. — Rareori anxietate, cefalee, dispnee, palpitații, bradicardie; supradozarea provoacă hipertensiune marcată, fotofobie, durere retrosternală și faringiană, sudorație, vomă; pericol de accidente cerebro-vasculare în ateroscleroza avansată. Uneori hipotensiune la oprirea bruscă a perfuziei prelungite. Poate fi cauză de ischemie la locul injectării (se fac infiltrații locale cu soluție salină izotonă, eventual cu tolazolină).
C.I. — Extrasistole polimorfe, extrasistole în salve, hiperexcitabilitate miocardică; prudență la hipertiroidieni (mai sensibili la simpatomimetice) și în atero-

Scanned with OKEN Scanner

scleroza avansată; nu se folosește în cursul sarcinii. Nu se asociază cu halotan, ciclopropan, chinidină, digitalice (risc mare de aritmii grave); prudență la bolnavii sub tratament diuretic intensiv și în alte situații care pot fi cauză de hipokaliemie (risc crescut de aritmii). Simpatomimeticele figurează pe lista substanțelor dopante (interzise la sportivi).

Norbetalon (nandrolone phenopropionate, durabolin, nerobolil, phenobolin, turinabol)

P. — *Fiole* a 1 ml soluție injectabilă conținând nandrolonă fenilpropionat 25 mg (cutie cu 3 buc.).
Ac. — Steroid anabolizant, favorizează sinteza proteinelor; are acțiune androgenică relativ slabă; efectul unei injecții se menține circa o săptămână.
Ind. — Cancer mamar metastatic, la femei; ca medicație adjuvantă în osteoporoza senilă și postmenopauză; caşexie, convalescență, îngrijire pre- și postoperatorie, arsuri, uremie, unele tipuri de anemie rebelă; tratament prelungit cu glucocorticoizi, tratament cu citostatice și radioterapie intensive.
Ad. — Intramuscular, la *adult,* obișnuit 1–2 fiole (25–50 mg) o dată pe săptămână, în uremie 2–4 fiole/săptămânal; *copii* între 2 și 13 ani – 1 fiolă la fiecare 2–4 săptămâni.
R.a. și **C.I.** — Aceleași ca pentru Decanofort; este interzis la sportivi (substanță dopantă).

Nortriptilină (nortryptilline, altilev, aventyl, notrilen, pamelor, psychostyl)

P. — *Drajeuri* conținând nortriptilină clorhidr. 10 mg (cutie cu 30 buc.).
Ac. — Antidepresiv triciclic cu proprietăți sedative și antianxioase; anticolinergic periferic și central; efectul antidepresiv se instalează după 1–3 săptămâni de tratament.
Ind. — Tratamentul simptomatic al stărilor depresive; este de ales în depresiile endogene și atunci când manifestările depresive sunt însoțite de anxietate.
Ad. — *Oral,* doza obișnuită la bolnavii spitalizați este de 70–100 mg/zi (în 2–4 prize), se poate crește cu 25 mg la fiecare 2–7 zile, până la cel mult 150 mg (mai puțin la bătrâni și adolescenți – 30–50 mg/zi); în ambulator se începe cu 20 mg/zi, crescând treptat cu câte 10 mg, după nevoie –, doza uzuală este de 20–40 mg/zi. Stabilirea dozei se face obligatoriu sub supraveghere medicală.
R.a. — Uneori sedare excesivă, somnolență, oboseală sau iritație și insomnie, ameteli, tremor, tulburări ușoare de coordonare motorie, sudorație, uscăciunea gurii; constipație, dificultate în micțiune, tulburări de vedere prin deficit de acomodare, tahicardie, palpitație, hipotensiune arterială (doze mari); rareori febră, erupții cutanate, căderea părului, *tinitus,* tumefacția sânilor, galactoree, reacții extrapiramidale sau convulsii (doze mari), nevrită periferică; foarte rar icter colestatic, agranulocitoză. Tratamentul antidepresiv impune supraveghere datorită riscului suicidar crescut (prin dezinhibiție psihomotorie) sau posibilității de inversare rapidă a dispoziției (episod maniacal). Anumite psihoze (schizofrenie, paranoie) pot fi agravate. Întreruperea tratamentului prelungit este urmată uneori de insomnie, iritabilitate, transpirație, greață, cefalee, stare de rău.
C.I. — Nortriptilina este contraindicată la bolnavii cu glaucom cu unghi îngust, adenom de prostată și retenție de urină, miastenie, hipotensiune arterială, insuficiență cardiacă, infarct de miocard recent, aritmii, tulburări de conducere la nivelul inimii, boli hepatice grave, psihoză maniacală și la persoanele cu alergie la nortiptilină și derivați dibenzodiazepinici; poate agrava schizofrenia. Prudență în profesiile care solicită intens și prelungit funcțiile psihice (șoferi, muncitori care mânuiesc aparate de precizie), la hipertiroidieni (risc crescut de aritmii), la epileptici (favorizează convulsiile) și în primul trimestru de sarcină; se va evita în timpul alăptării și la copii sub 6 ani; prudență la bătrâni. Se recomandă ca

Scanned with OKEN Scanner

tratamentul să fie întrerupt cu câteva zile înaintea intervențiilor chirurgicale. Nu se asociază cu IMAO (risc de accidente toxice grave); prudență în asocierea cu alte antidepresive; consumul băuturilor alcoolice trebuie evitat, prudență în asocierea cu deprimante centrale - sedative, hipnotice, tranchilizante psihotrope (efect deprimant sinergic), cu anticolinergice (potențarea reacțiilor adverse atropinice), simpatomimetice directe (potențarea efectelor circulatorii ale adrenalinei și noradrenalinei), preparate hormonale tiroidiene (risc de aritmii); nortriptilina împiedică efectul antihipertensiv al guanetidinei și posibil al clonidinei (asocierea contraindicată); fenobarbitalul și alte barbiturice scad eficacitatea nortriptilinei (îi favorizează metabolizarea prin efect inductor enzimatic). Nortriptilina se folosește numai sub control medical.

Odiston (amidotrizoate[I], urografin, uromiro, uropolinum, visotrast)

P. — *Fiole* a 20 ml soluție apoasă injectabilă intravenos conținând amidotrizoat meglumat 75% (cutie cu 1 fiolă + 1 fiolă test de 1 ml).
Ac. și **Ind.** — Produs de contrast triiodat pentru urografie intravenoasă, pielografie ascendentă, cistografie, flebografie și arteriografie.
Ad. — Conform recomandării radiologului.
R.a. — Poate provoca reacții generale, uneori foarte grave: greață, vomă, senzație de căldură și gust metalic, slăbiciune, sete, cefalee, tuse și strănut, prurit, urticarie, paloare, tahicardie, hipotensiune, dispnee, șoc; durere de-a lungul venei, eventual tromboză. Crește iodul proteic sanguin (pentru câteva luni).
C.I. — Intoleranță sau alergie la iod (investigare atentă și prudență în administrare), boli parenchimatoase hepatice și renale cu insuficiență funcțională, hipertiroidism, leziuni miocardice grave, insuficiență cardiacă, diabet vechi, mielom multiplu, IgM-gammapatii monoclonale (Waldenström etc.); se evită la copiii mici și la bolnavii cu stare generală foarte alterată; prudență în tuberculoză, astm și la alergici; prudență sau se evită în sarcină. Flebografia este contraindicată în tromboflebite.

Oestriol (estriol[I], ovestin)

P. — *Comprimate* conținând estriol 0,25 mg (cutie cu 20 buc.).
Ac. — Estrogen natural, activ îndeosebi pentru combaterea tulburărilor trofice vulvo-vaginale și cervicale ale menopauzei și după castrare.
Ind. — Tulburări de climacteriu, colpită, vulvită, prurit vulvar și kraurosis, ulcerații vaginale produse de pesar.
Ad. — Oral, 1-2 comprimate o dată pe zi.
R.a. și **C.I.** — Aceleași ca pentru Etinilestradiol (preparat românesc); este relativ bine suportat.
Prod. — *Germed* (Germania).

Oftacol A, Oftacol B

P. — *Plăcuțe* de colagen animal expandat, cuprinzând mertiolat de sodiu 0,375 g și lidocaină 0,5 g/100 g *(Oftacol A)* sau cloramfenicol 1 g și lidocaină 0,5 g/100 g *(Oftacol B)*.
Ac. — Pansament oftalmic de colagen cu proprietăți antiseptice (prin mertiolat), antibiotice (prin cloramfenicol) și anestezice locale (prin lidocaină); colagenul favorizează coagularea și accelerează vindecarea plăgilor.
Ind. — Plăgi traumatice sau chirurgicale, arsuri corneene, sclerale, conjunctivale și palpebrale.

Scanned with OKEN Scanner

Ad. — Aplicații locale, sub pansament, în condiții sterile, după curățirea prealabilă a plăgii.
R.a. — Uneori senzație de durere imediat după aplicare.
C.I. — Alergie la una din componente; nu se asociază cu antiseptice care eliberează clor sau oxigen (cloramină, apă oxigenată etc.), cu substanțe astringente (azotat de argint) sau caustice (tinctură de iod), care pot denatura proteinele, cu enzime proteolitice și cu unguente sau pulberi, care colmatează spațiile capilare ale preparatului de colagen.

Omnipaque (iohexol[I])

P. — *Omnipaque 180 - flacoane* a 10 ml sau 15 ml soluție injectabilă, conținând iohexol corespunzător la 180 mg iod/ml; *Omnipaque 240 - flacoane* a 15 ml, 50 ml, 100 ml sau 200 ml soluție injectabilă conținând iohexol corespunzător la 240 mg iod/ml. *Omnipaque 300 - flacoane* a 10 ml, 50 ml, 100 ml sau 200 ml soluție injectabilă, conținând iohexol corespunzător la 300 mg iod/ml; *Omnipaque 350 - flacoane* a 20 ml, 50 ml, 100 ml sau 200 ml soluție injectabilă conținând iohexol corespunzător la 350 mg iod/ml.
Ac. — Compus organic iodat, destinat examenului radiologic.
Ind. — Mielografie, angiocardiografie, aortografie, arteriografie cerebrală, angiografie periferică, urografie excretorie, ventriculografie.
Ad. — Intratecal (Omnipaque 180, 240 și 300) sau intravascular Omnipaque 240, 300 și 350), conform recomandării radiologului.
R.a. — Uneori congestia pielii, senzație de cald, greață; durere ușoară (mai ales în concentrațiile mari); sunt posibile reacții anafilactice sau anafilactoide grave, cu stare de șoc.
C.I. — Hipertiroidie manifestă, alergie sau idiosincrazie la compușii iodați; prudență la bolnavii cu insuficiență hepatică sau renală grave, insuficiență cardiacă și circulatorie, emfizem pulmonar, arterioscleroză cerebrală avansată, afecțiuni convulsive, diabet zaharat vechi, gută, mielom multiplu (este necesară o hidratare bună); dezechilibrele hidroelectrolitice trebuie corectate; în caz de feocromocitom se administrează, în prealabil, un blocant alfa-adrenergic; testul cu iod radioactiv este interferat timp de 2-6 săptămâni.
Prod. — *Nycomed* (Norvegia).

Orap (pimozide[I], antalon, opiran)

P. — *Comprimate* conținând pimozid 1 mg sau 4 mg (flac. cu 50 buc., respectiv 20 buc.).
Ac. — Neuroleptic derivat de difenilbutilpiperidină este un antipsihotic activ, cu proprietăți anxiolitice; durata efectului permite folosirea unei singure doze/zi.
Ind. — Schizofrenie acută și cronică, psihoze paranoide, psihoze hipocondriace monosimptomatice, manie și hipomanie.
Ad. — Oral, în faza acută a schizofreniei și a psihozelor paranoide se începe cu 20 mg/zi, crescând, după nevoie - uneori sunt necesare până la 60 mg/zi; pentru prevenirea recăderilor se începe cu 8 mg/zi și se ajustează doza de întreținere optimă, care este de 2-20 mg/zi. În psihoza hipocondriacă monosimptomatică se începe cu 4 mg/zi, stabilind apoi doza utilă - se poate crește până la 16 mg/zi. În manie și hipomanie se începe cu 20 mg/zi, stabilind în continuare doza necesară - până la cel mult 60 mg/zi.
R.a. — Uneori, mai ales la dozele mari, oboseală, somnolență sau insomnie, tulburări digestive (greață, constipație, tulburări dispeptice); efectele nedorite, vegetative - uscăciunea gurii, hipotensiune - sunt rare; ocazional dozele mari provoacă tulburări extrapiramidale, în general minore (se reduce doza, se administrează Romparkin), iar tratamentul prelungit poate fi cauză de diskinezie tardivă gravă; rareori galactoree, ginecomastie, oligomenoree sau amenoree (prin hiperprolactinemie); glicozurie, erupții cutanate.

Scanned with OKEN Scanner

C.I. — Intoxicații acute cu alcool și deprimante centrale, stare depresivă; prudență sau se evită în timpul sarcinii, alăptarea se întrerupe în cursul tratamentului; prudență la epileptici și în situațiile care favorizează convulsiile (leziuni cerebrale, sindrom de abstinență la alcoolici), la parkinsonieni, în insuficiența renală și în bolile hepatice; conducerea autovehiculelor și alte operații care presupun performanțe psihomotorii riguroase nu sunt recomandabile. Pimozidul potențează băuturile alcoolice (trebuie evitate) și diferitele medicamente deprimante centrale - hipnotice, analgezice, opioide; efectul levodopa este antagonizat, eficacitatea anticonvulsivantelor este micșorată.
Prod. — *Richter* (Ungaria), *Janssen* (Belgia).

Orgametril (lynestrenol), comprimate 5 mg

Prod. — *Organon* (Olanda).
Vezi *Linestrenol* (preparat românesc).

Ornicetil (ornithine oxoglurate)

P. — *Flacon* conținând ornitină oxoglurat 5 g, sub formă liofilizată pentru prepararea de *soluție perfuzabilă* intravenos.
Ac. — Diminuează hiperamoniemia, detoxificând amoniacul; stimulează anabolismul proteic, are efect protector față de țesutul hepatic și țesutul cerebral.
Ind. — Encefalopatie hepatică, prevenirea hiperamoniemiei la ciroticii cu hemoragie digestivă, comă și precomă hepatică, hepatită acută, sângerări gastro-intestinale, arsuri, intoxicații.
Ad. — În perfuzie intravenoasă, 20-50 g/zi, dizolvate în 150 ml-1,5 ml soluție glucozată sau salină izotone (eventual soluție glucozată hipertonă sau bicarbonatată).
C.I. — Insuficiență renală severă; prudență în primul trimestru de sarcină. Nu se asociază, în aceeași perfuzie, cu penicilină, rifamicină, meprobamat, diazepam, fitomenadionă.
Prod. — *Alkaloid* (Iugoslavia).

Ovestrol

P. — *Ovule* conținând hexestrol diacetat 50 mg, sulfatiazol 250 mg, acid lactic 50 mg (cutie cu 10 buc.).
Ac. — Trofic al mucoasei vaginale prin hexestrol, antimicrobian prin sulfatiazol și acidul lactic.
Ind. — Vaginite, prurit vulvar, leucoree.
C.I. — Leziuni canceroase sau precanceroase ale vulvei sau vaginului, tumori mamare estrogenodependente, vaginite prin hiperfoliculinie; alergie la sulfamide.

Oxacilin (oxacillin, bristopen, prostaphlin, stapenor)

P. — *Capsule operculate* conținând oxacilină sodică monohidrat 275 mg, corespunzător la 250 mg oxacilină (cutie cu 12 buc.); *flacoane* conținând oxacilină sodică 250 mg sau 500 mg sub formă de *pulbere* pentru prepararea de *soluție injectabilă*.
Ac. — Penicilină de semisinteză, bactericidă, cu spectru asemănător Penicilinei G; este activă față de stafilococii rezistenți la Penicilina G (penicilinazosecretori), dar pentru ceilalți germeni potența este mai mică; acțiunea bactericidă față de stafilococul auriu este sinergică cu cea a aminoglicozidelor. Este activă atât pe cale orală cât și în injecții.
Ind. — Infecții stafilococice rezistente la penicilina G, infecții mixte cu streptococi și stafilococi penicilinazosecretori: în asociație cu ampicilina, în infecții cu

Scanned with OKEN Scanner

germeni gram-negativi secretori de beta-lactamază (protejează ampicilina de inactivare).
Ad. — *Adulți*, oral, obișnuit 500 mg la fiecare 6 ore (pe stomacul gol), intramuscular, 1 g la 12 ore; *copii* (sub 40 kg), oral, 250 mg la 6 ore, intramuscular, 50 mg/kilocorp și zi. În infecțiile grave doza se poate crește până la 12 g/zi la *adulți* și 300 mg/kilocorp și zi la *copii*, iar intervalul între doze se micșorează.
R.a. — Erupții cutanate alergice, prurit, eozinofilie, foarte rar șoc anafilactic; greață, vomă, diaree, rareori leucopenie, creșterea transaminazei glutamicoxalacetică și disfuncție hepatocelulară; la nou-născuți, risc de hiperbilirubinemie, la sugari dozele mari pot provoca hematurie și azotemie; suprainfecții cu stafilococi, *Pseudomonas*, *Proteus* și *Candida*, foarte rar enterocolită pseudomembranoasă.
C.I. — Alergie la peniciline (se investighează hipersensibilitatea); prudență și doze mici la nou-născuți și în insuficiența hepatică; prudență la alergici și la bolnavii cu astm bronșic (risc mare de reacții alergice). Se va evita în infecțiile cu germeni sensibili la Penicilină G, în sifilis, gonoree; nu este indicată pe cale orală în infecțiile grave și în toate situațiile care pot diminua absorbția digestivă (greață, vomă, stază gastrică, hipermotilitate intestinală).

Oxazepam (oxazepam[I], adumbran, serax, seresta, tazepam)

P. — *Comprimate* conținând oxazepam 10 mg (flac. cu 20 buc.).
Ac. — Tranchilizant, miorelaxant și anticonvulsivant benzodiazepinic, cu efect rapid și de relativ scurtă durată.
Ind. — Stări de anxietate, tensiune, agitație, iritabilitate, insomnie de natură nevrotică, psihovegetativă, psihosomatică, asociate depresiei, la bătrâni, în cadrul sindromului de abstinență al alcoolicilor; este de ales la bătrâni și hepatici (bine suportat).
Ad. — Obișnuit, câte un comprimat dimineața, la prânz și 2 comprimate seara (la nevoie, doze mai mari - până la 3 comprimate de 3–4 ori/zi); la bătrâni 1–3 comprimate/zi.
R.a. — Somnolență, anorexie, diminuarea libidoului, tulburări de menstruație; rareori ameteli, cefalee, hipotensiune (mai frecvent la bătrâni), oboseală, stări de agitație (la unii bolnavi psihotici), tulburări neurologice, greață, edeme, erupții cutanate alergice, leucopenie, disfuncție hepatică; tratamentul îndelungat cu doze mari poate determina dependență.
C.I. — Alergie la oxazepam și alte benzodiazepine, sarcină, copii sub 6 ani, stări comatoase, colaps, insuficiență pulmonară acută, deprimare respiratorie, miastenie gravă; prudență la șoferi și la cei cu alte profesiuni care solicită în mod deosebit atenția; se vor evita băuturile alcoolice, prudență la asocierea altor deprimante centrale (potențare).

Oxifenonium (oxyphenonium bromide[I], antispasmin, antrenyl, helkamon, spasmophen)

P. — *Comprimate* conținând oxifenoniu bromură 5 mg (flac. cu 20 buc.).
Ac. — Antisecretor gastric și antispastic la nivelul tubului digestiv prin acțiune anticolinergică.
Ind. — Boală ulceroasă (în asociație cu antiacide), afecțiuni spastice ale tubului digestiv.
Ad. — În ulcer, câte 2 comprimate înaintea meselor principale și la culcare, câteva zile, după care doza poate fi redusă, în funcție de evoluția bolii; ca antispastic 1–2 comprimate la nevoie, cel mult 8 comprimate/zi (în 4 prize).
R.a. — Ocazional, mai ales la dozele mari, uscăciunea gurii, îngroșarea secrețiilor bronșice, uscăciunea pielii cu senzație de căldură, tulburări de vedere (prin

Scanned with OKEN Scanner

midriază și cicloplegie), tahicardie, constipație, disurie cu retenție de urină; rareori nervozitate, confuzie mintală (la bătrâni).
C.I. — Glaucom cu unghi îngust, adenom de prostată cu retenție de urină, boli obstructive gastro-intestinale, atonie intestinală, hernie hiatală cu reflux, bolnavi cu ileostomie sau colostomie, colită ulcerativă gravă, megacolon toxic, miastenie gravă, alergie la propantelină; prudență în bolile cardiace severe, în tahiaritmiile supraventriculare, la hipertensivi, în cardiopatia ischemică, în bolile pulmonare cronice, în afecțiunile hepatice și renale, în tulburările de reglare vegetativă, la hipertiroidieni. Prudență sau se evită în timpul sarcinii, la copiii mici și la bătrâni. Atenție la șoferi și la persoanele care mânuiesc mașini (tulburarea vederii poate fi dăunătoare). Amantadina, chinidina și antidepresivele triciclice măresc efectele anticolinergice.

Oxitocin S (oxytocin[I], oxytocin synthetic, syntocinon)

P. — *Fiole* a 2 ml soluție apoasă injectabilă conținând oxitocină sintetică 2 u.i. (cutie cu 5 sau 100 buc.); *fiole* a 1 ml soluție apoasă injectabilă conținând oxitocină sintetică 5 u.i. (cutie cu 5 buc.).
Ac. — Preparat de sinteză similar cu hormonul oxitocic hipofizar, provoacă contracții uterine de tip fiziologic (sensibilitatea miometrului este maximă la sfârșitul sarcinii) - efectul apare imediat după injectarea intravenoasă, la 2-3 minute de la injectarea intramusculară și se menține 2-3 ore; stimulează mioepiteliul glandei mamare, favorizând ejecția laptelui.
Ind. — Pentru inducerea și menținerea travaliului, în caz de inerție uterină sau când sarcina implică riscuri majore pentru mamă și copil; pentru expulzia placentei și controlul hemoragiilor post-partum (în lipsa răspunsului la ergometrină sau la mamele hipertensive); în cadrul operației cezariene; pentru efectuarea „testului de provocare prin oxitocină".
Ad. — Pentru inducerea și susținerea travaliului se introduce în perfuzie intravenoasă o soluție conținând 5 u.i. în 500 ml soluție glucozată izotonă - se începe cu 2-4 picături/minut și, dacă răspunul uterin este insuficient după 15-20 minute, se crește progresiv cu 2-4 picături la fiecare minut, până la cel mult 40 de picături (sau 20 miliunități)/minut; dozarea trebuie strict controlată în funcție de răspunsul uterului și de ritmul cardiac fetal, folosind doza minimă eficace; se poate injecta și intramuscular 1/2-1 u.i. la interval de 1/2-1 oră. Pentru controlul metroragiei post-partum se injectează subcutanat, intramuscular sau intravenos (lent și cu prudență) 2-4 u.i. În operația cezariană se injectează intramuscular 4-12 u.i. (după extragerea copilului).
R.a. — Supradozarea provoacă contracția tetanică a miometrului, cu suferință fetală, chiar ruptură uterină; perfuzia prea rapidă poate fi cauză de cefalee, ameteli, uneori tahicardie, dureri anginoase, retenție hidrică, chiar intoxicație cu apă.
C.I. — Hipertonie uterină, predispoziție la ruptura uterului (intervenție cezariană în antecedente sau alte cicatrici uterine, mari multipare), *placenta praevia*, disproporție cefalo-pelvină importantă, malpoziție fetală, suferință fetală evidentă, toxemie severă; prudență la femeile cu hipertensiune arterială și în caz de toxemie gravidică. Oxitocina S poate fi indicată și administrată numai de către medici, în clinici de specialitate; folosirea, îndeosebi pe cale intravenoasă, impune multă prudență.

Oxprenolol (oxprenolol[I], trasicor)

P. — *Drajeuri* conținând oxprenolol 40 mg (flac. cu 40 buc.).
Ac. — Antihipertensiv, antianginos și antiaritmic prin blocare beta-adrenergică; are și acțiune slab stimulantă beta-adrenergică (agonist parțial); efectul nu este cardioselectiv.

Scanned with OKEN Scanner

Ind. — Hipertensiune arterială, mai ales forme cu circulație hiperkinetică și debit cardiac crescut, forme cu hiperreninemie, sau asociat cu Hipopresol și Nefrix; angină pectorală (ca tratament de fond) - este de ales în angina cronică stabilă; aritmii de patogenie simpato-adrenergică, aritmii digitalice; sindrom psihovegetativ cu anxietate, tahicardie, palpitații și circulație hiperkinetică.
Ad. — În hipertensiunea arterială tratamentul se începe cu 80 mg (2 comprimate) de 2 ori/zi, crescând, după nevoie, la 240-320 mg/zi, în funcție de valorile tensionale; în angina pectorală doza uzuală este de 80 mg (2 drajeuri), de 2 ori/zi, se poate crește până la 160 mg de 2 ori/zi; în aritmii doza obișnuită este de 40 mg o dată/zi, se poate crește la 80-120 mg/zi (în 2-3 prize).
R.a. și **C.I.** — Aceleași ca pentru Propranolol; datorită activității simpatomimetice intrinseci se consideră că riscurile sunt ceva mai mici la bolnavii cu deficit de pompă cardiacă și tulburări de conducere, în bronhopneumopatiile cronice obstructive, în afecțiunile ischemice periferice și la diabetici. Blocantele beta-adrenergice figurează pe lista substanțelor dopante (interzise la sportivi).

Paduden (ibuprofen[I], brufen)

P. — *Drajeuri* conținând ibuprofen 200 mg (flac. cu 30 sau 100 buc.).
Ac. — Antiinflamator, analgezic și antipiretic cu eficacitate asemănătoare acidului acetilsalicilic; în bolile reumatice beneficiul terapeutic devine evident după câteva zile până la 2 săptămâni de tratament.
Ind. — Reumatism articular inflamator sau degenerativ, reumatism extraarticular; stări inflamatorii severe și prelungite în sfera O.R.L., stomatologie, patologia respiratorie, vasculară, în ginecologie, în cancerologie; dureri dentare, dureri postoperatorii ușoare sau moderate; dismoneree.
Ad. — *Oral,* la *adulți,* inițial 2 drajeuri (400 mg) de 3-4 ori/zi (după mese), cel mult 6 zile, apoi întreținere cu 1 drajeu de 3-4 ori/zi. La *copii,* obișnuit 20 mg/kilocorp și zi, fracționat; în artrita reumatoidă juvenilă până la 40 mg/kilocorp și zi (fără a depăși 500 mg la *copiii* sub 30 kg).
R.a. — Uneori dureri adbominale, pirozis, flatulență, greață, diaree, ulcerații și sângerări digestive; ocazional erupții cutanate alergice, edeme, ameteli, cefalee, *tinitus* și diminuarea auzului, ambliopie (se face examenul oftalmologic); rareori creșterea valorilor transaminazelor, fosfatazei alcaline, și bilirubinei, leucopenie, trombocitopenie, reacții anafilactoide grave.
C.I. — Alergie sau intoleranță la ibuprofen, salicitați și alte inflamatorii nesteroidiene, ulcer gastro-duodenal, insuficiență hepatică gravă; nu se administrează în timpul sarcinii și la copii; prudență în anemia hemolitică, trombopatii, antecedente de ulcer, boli intestinale, hepatice și renale, la astmatici și la cei cu teren alergic. Atenție când se asociază cu anticoagulante cumarinice (risc crescut de hemoragii) și sulfamide antidiabetice (risc de reacții hipoglicemice); antagonism reciproc ibuprofenă-probenecid; acțiunea diuretică a spironolactonei este diminuată.

Palpitin (disopyramide[I]), capsule 100 mg

Prod. — *Richter* (Ungaria).
Vezi *Disopiramid* (preparat românesc).

Panangin

P. — *Fiole* a 10 ml soluție injectabilă conținând aspartat de magneziu 400 mg și aspartat de potasiu 452 mg (cutie cu 5 fiole).
Ac. — Ameliorează metabolismul miocardic.
Ind. — Ca medicație adjuvantă în angina pectorală, urmările infarctului de miocard, aritmii ectopice.
Ad. — În perfuzie intravenoasă, 1-2 fiole/zi (în 50-100 ml soluție de glucoză 5%).

Scanned with OKEN Scanner

C.I. — Insuficiență renală acută și cronică.
Prod. — *Richter* (Ungaria).

*Pancol

P. — *Folii* sterile conținând extract liofilizat de colagen animal (în plic de polietilenă).
Ac. și Ind. — Pansament pe plăgi; usucă, protejează și favorizează vindecarea.
Ad. — Se aplică în condiții sterile (nu are proprietăți antiseptice!) după curățirea plăgii, ca pansament deschis, la nevoie sub tifon (sub control medical).
R.a. — Uneori senzație dureroasă când se aplică pe arsurile proaspete; suprainfecții, mai ales în cazul plăgilor cu exsudat sau sângerare abundentă (se asociază cu antibiotice sau chimioterapice).
C.I. — Nu se asociază cu antiseptice care eliberează clor sau oxigen (cloramidă, peroxizi), cu substanțe astringente (tanin, azotat de argint) sau caustice (tinctură de iod), cu enzime proteolitice, cu unguente sau cu pulberi inerte.

*Pantotenat de calciu (calcium pantothenate!)

P. — *Comprimate* pentru supt, conținând pantotenat de calciu racemic 125 mg (folii de celofan cu 20 buc.); *fiole* a 5 ml soluție apoasă injectabilă conținând pantotenat de calciu 500 mg (cutie cu 5 buc.).
Ac. — Acidul pantotenic este o vitamină din complexul B (intră în structura coenzimei A); are proprietăți epitelizante; injectat în doze mari stimulează motilitatea gastro-intestinală.
Ind. — Stări inflamatorii ale căilor aeriene superioare, stomatite, după amigdalectomie și extracții dentare (administrare orală); profilaxia și tratamentul atoniei intestinale postoperatorii, stări carențiale severe prin deficit de absorbție (injecții).
Ad. — Comprimatele se sug, câte 2-4/zi (sau mai mult) pentru *adulți*, 1-3/zi pentru *copii*. Fiolele se injectează intramuscular: 2 fiole în timpul sau imediat după intervențiile chirurgicale pentru profilaxia atoniei intestinale, câte 2 fiole la intervale de 6 ore pentru tratamentul curativ; o fiolă zilnic sau de câteva ori/săptămână în stările carențiale.
R.a. — Rareori reacții alergice
C.I. — Hemofilie, alergie la pantotenat.

*Panzcebil

P. — *Drajeuri* conținând un complex de enzime pancreatice 0,20 g, bilă de bou uscată 0,025 g, lichenază, și hemicelulază 0,005 g (flac. cu 20 buc.).
Ac. — Aport de fermenți digestivi pancreatici (tripsină, lipază, amilază), celulaze și acizi biliari.
Ind. — Insuficiență secretorie digestivă pancreatică, în pancreatita cronică și în fibroza chistică pancreatică (la copii); dispepsii cu steatoree, tulburări digestive prin exces alimentar la persoane (profilactic și curativ), sprue, intoleranță la grăsimi, tulburări digestive în cursul tratamentului cu sulfamide sau antibiotice.
Ad. — *Oral*, câte 1-2 drajeuri de 3 ori/zi, după mese (se înghit fără a fi sfărâmate în gură).
R.a. — Este în general bine suportat; dozele mari pot provoca iritație bucală și iritație perineală, hiperuricozurie și hiperuricemie (prin conținutul în purine); rareori reacții alergice.
C.I. — Alergie la una din componente, boli hepatice grave cu hiperbilirubinemie, icter mecanic; prudență la bolnavii cu gută sau calculoză renală uratică.

Scanned with OKEN Scanner

Papaverină

P. — *Comprimate* conținând papaverină hcl. 100 mg (flac. cu 30 buc.); *fiole* a 1 ml și 2 ml soluție apoasă conținând papaverină hcl. 40 mg, respectiv 200 mg (cutie cu 10 și 100 buc.).
Ac. — Vasodilatator și antispastic prin acțiune directă asupra musculaturii netede; efectul se menține circa 2 ore după administrarea orală și 40, respectiv 20 de minute, după injectarea intramusculară sau perfuzia intravenoasă.
Ind. — Tulburări circulatorii cerebrale de natură spastică sau ateroslecrotică, retinopatii, migrenă, sindrom Ménière; sindrom anginos, stare postinfarct; tulburări circulatorii ale musculaturii netede digestive și biliare; spasm piloric, constipație spastică, colici intestinale, diskinezie biliară hipertonă, colici biliare; dismenoree.
Ad. — *Oral*, 1 comprimat (100 mg), la nevoie 3–5 comprimate/zi; *injecție intramusculară* sau *injecție intravenoasă* (diluat și lent, în 2–3 minute), 40–120 mg, repetat eventual la intervale de 3 ore; în *perfuzie intravenoasă* (diluat în soluție clorurată sau glucozată izotonă, la un pH de cel mult 6), 40–200 mg o dată.
R.a. — Introducerea intravenoasă poate provoca aritmii, bloc atrio-ventricular, colaps, deprimare respiratorie (este necesară prudență, se va evita injectarea directă, nediluată); dozele mari pot fi cauză de somnolență, constipație, neplăcere epigastrică, ameteli, cefalee, sudorație.
C.I. — Forma injectabilă este contraindicată în caz de hipertensiune intracraniană și bloc atrio-ventricular; prudență în glaucom și la bolnavii cu hipertrofie de prostată. Nu se asociază cu medicamente stimulante beta-adrenergice – risc crescut de aritmii; papaverina poate crește efectul hipotensiv al medicamentelor antihipertensive; alcaloidul precipită din soluție când pH-ul este mai mare de 6.

*Paracetamol (paracetamol[I], acetaminophen, acetophen, doliprane, panadol, tylenol)

P. — *Comprimate* conținând paracetamol 500 mg (benzi de celofan cu 10 buc.); *supozitoare* rectale conținând paracetamol 250 mg și 125 mg (cutie cu 6 buc.).
Ac. — Analgezic și antipiretic cu acțiune de intensitate moderată, similară fenacetinei.
Ind. — Cefalee, dureri dentare, nevralgii, mialgii, stări febrile.
Ad. — *Adulți:* 1–2 comprimate (0,5–1 g) sau un supozitor rectal a 250 mg, se poate repeta, după nevoie, de 4 ori/zi. *Copii* peste 6 ani: 1/2–1 comprimat (după vârstă) sau un supozitor a 250 mg; *copii* de 1–6 ani: 1/4–1/2 comprimat sau un supozitor a 125 mg, respectiv 250 mg (după vârstă); *copii* mai mici de 1 an: 1/2–1 supozitor a 125 mg; doza se poate repeta, după nevoie, de 4 ori/zi.
R.a. — Este mai puțin toxic decât fenacetina; provoacă rareori erupții cutanate alergice, trombocitopenie, anemie, agranulocitoză, leziuni renale, necroză hepatică (la doze toxice).
C.I. — Alergie specifică, insuficiență hepatică, insuficiență renală gravă; prudență în timpul sarcini (mai ales în primul trimestru).

Partusisten (fenoterol[I])

P. — *Fiole* a 10 ml soluție injectabilă conținând fenoterol bromhidr. 0,5 mg (cutie cu 5 buc.).
Ac. — Tocolitic prin stimulare $beta_2$-adrenergică – inhibă contracțiile uterine spontane sau provocate de oxitocină, reducându-le frecvența și intensitatea: are de asemenea acțiune tahicardizantă și vasodilatatoare (relativ slabe).
Ind. — Pericol de naștere prematură; hiperkinezie uterină în timpul travaliului; pentru relaxarea uterului în caz de asfixie fetală.
Ad. — În perfuzie intravenoasă 1–3 μg/minut; o fiolă (0,5 mg) se diluează în 500 ml soluție glucozată izotonă (1 ml = 20 picături = 1 μg). Administrarea se face

Scanned with OKEN Scanner

sub supraveghere medicală strictă, în servicii de specialitate, controlând pulsul, presiunea arterială, ca și ritmul cardiac fetal.

R.a. — Tremor, neliniște, palpitații, tahicardie, aritmii ventriculare, dureri anginoase, sudorație, greață, vomă, edem pulmonar, hipokaliemie trecătoare, creșterea transaminazelor serice, hiperglicemie la mamă și hipoglicemie (trecătoare) la nou-născut, atonie intestinală.

C.I. — Tireotoxicoză, feocromocitom, hemoragie sau risc de hemoragie, eclampsie și preeclampsie gravă, aritmii cardiace, boală coronariană și infarct acut de miocard, cardiomiopatie obstructivă, insuficiență hepatică sau renală gravă, infecție intraamniotică, glaucom cu unghi îngust; nu trebuie folosit atunci când menținerea sarcinii implică risc matern sau fetal; prudență și indicații stricte în caz de preeclampsie ușoară sau moderată, diabet, hipertensiune sau hipotensiune arterială, miotonie distrofică, atonie intestinală, insuficiență placentară. Nu se asociază cu IMAO (toxicitate mare); prudență când se asociază cu corticoizi (risc crescut de edem pulmonar), alte simpatomimetice (adiție), diuretice (favorizează hipokaliemia); blocantele beta-adrenergice antagonizează efectele Partusistenului.

Prod. — *Boehringer Ing.* (Germania).

Pavulon (pancuronium bromide[I])

P. — *Fiole* a 2 ml soluție injectabilă conținând pancuroniu bromură 4 mg (cutie cu 25 buc.).

Ac. — Curarizant antidepolarizant; efectul începe după 30–35 secunde de la injectarea intravenoasă, este maxim după 3–4 1/2 minute, revenirea fiind practic totală după o oră.

Ind. — Pentru relaxare musculară, ca adjuvant al anesteziei generale și în vederea ușurării ventilației mecanice; pentru oprirea convulsiilor în tetanos.

Ad. — Intravenos, la *adult* 0,05–0,10 mg/kilocorp (obișnuit 4–6 mg), inițial, apoi la nevoie câte 0,01 mg/kilocorp (doza trebuie individualizată cu grijă).

R.a. — Paralizia musculară poate fi prea durabilă sau poate provoca apnee (se face ventilație mecanică și se injectează neostigmină cu atropină, curarizantul se administrează numai de către persoane competente, având la dispoziție mijloace de respirație, artificial, oxigenoterapie și antidotul specific); frecvent ușoară tahicardie, uneori salivație, rareori hipertensiune, bronhospasm, erupții cutanate trecătoare.

C.I. — Hipersensibilitate la pancuroniu; prudență în timpul sarcinii, mai ales în primul trimestru, prudență la hipertensivi (inclusiv sindrom adrenogenital și hipertensiune renală), necesitatea individualizării dozei la hepatici și în icterul obstructiv. Următoarele situații clinice pot crește intensitatea și durata efectului curarizant, impunând multă grijă și doze mai mici; hipokaliemie (inclusiv după vărsături, diaree, diuretice, digitalice), hipermagneziemie, hipocalcemie (după transfuzii masive), insuficiență renală, deshidratare, acidoză metabolică, hipoproteinemie, caşexie, miastenie gravă, distrofie miotonică, după poliomielită, boală canceroasă (îndeosebi cancer pulmonar); hipotermia scade efectul curarizant, reâncălzirea îl crește. Următoarele medicamente pot crește intensitatea și durata efectului curarizant: unele anestezice generale (eter, halotan și alte anestezice halogenate, ciclopropan, tiopental, ketamină, fentanil și alte anestezice intravenoase), unele antibiotice (aminoglicozide, polimixine etc.), metronidazol, diuretice, blocante alfa- și beta-adrenergice, blocante ale canalelor calciului, chinidină, IMAO, tiamină; următoarele medicamente pot diminua efectul curarizant: neostigmină și alte anticolinesterazice, noradrenalină, teofilină, glucocorticoizi, clorură de potasiu, clorură de calciu, clorură de sodiu; asocierea cu halotan și ketamină favorizează creșterea presiunii arteriale; pancuroniul nu se administrează în același timp sau înaintea curarizantelor depolarizante (suxametoniu).

Prod. — *Organon* (Olanda).

Scanned with OKEN Scanner

*Pell-amar

P. — *Flacoane inj.* conținând extract de nămol de Balta Albă 100 mg; *comprimate* conținând Pell-amar substanță atomizată 100 mg (flac. sau cutii cu 20 și 100 buc.); *comprimate vaginale* conținând Pell-amar substanță atomizată 0,5 g și acid ascorbic 1,6 mg (cutie cu 6 buc. în folie ambutizată); *unguent* și *gel* conținând extract de nămol de Balta Albă 3,5%, respectiv 1% (tub cu 18 g); *cremă* conținând Pell-amar substanță atomizată 3 g, vitamină A acetat 600 000 u.i. și vitamina F 2 g/100 g (tub cu 20 g).
Ac. — Se apreciază că prin conținutul în substanțe organice, ezime și electroliți extractul de nămol de Balta Albă are proprietăți biotrofice, antiinflamatorii, vasodilatatoare, decontracturante, sedative.
Ind. — Injecțiile și comprimatele, unguentul și gelul sunt indicate în boala artrozică, afecțiuni reumatice inflamatorii în stadiu neevolutiv, nevralgii, sechele posttraumatice, boli de piele - eczeme, psoriazis reumatoid (ca medicație adjuvantă). Comprimatele vaginale sunt indicate în afecțiuni inflamatorii vulvo-vaginale, uterine și anexiale, în dismenoree și dispareunie (ca medicație adjuvantă). Crema este indicată ca adjuvant în tratamentul psoriazisului.
Ad. — Injecții intramusculare, un flacon zilnic, 20–30 de zile, reluând eventual după 2–6 luni (conținutul flaconului se dizolvă în 10 ml soluție salină izotonă); infiltrații locale. Oral, câte 1–2 comprimate de 2–4 ori/zi (după mese). Intravaginal profund, câte 1–2 comprimate vaginale zilnic, timp de 12–16 zile. Unguentul sau gelul se aplică pe piele, de 2–3 ori/zi; crema se aplică local, de 2 ori/zi, masând leziunile psoriazice, apoi acoperind cu un pansament simplu protector.
R.a. — Rareori exacerbarea trecătoare a durerilor, după 2–3 injecții; uneori tulburări digestive după administrarea orală; ocazional eritem și prurit local.
C.I. — Intoleranță; folosirea pe cale generală trebuie evitată în caz de infecții acute, tuberculoză evolutivă, boală canceroasă, insuficiență renală și hepatică severe.

Penicilină G potasică (benzylpenicillin potassium, penicillin G potassium)

P. — *Flacoane* conținând: benzilpenicilină potasică 400 000 u.i., 1 000 000 u.i. sau 5 000 000 u.i. sub formă de *pulbere* pentru prepararea de *soluție injectabilă.*
Ac. — Antibiotic bactericid față de cocii gram-pozitivi și gram-negativi, unii bacili gram-pozitivi, spirochete și actinomicete. Sunt îndeosebi sensibili streptococii, pneumococii, gonococii, meningococii, germenii gangrenei gazoase, bacilul cărbunos, actinomicetele, spirochetele; majoritatea tulpinilor de stafilococ au devenit rezistente (stafilococi penicilinazosecretori). Efectul antibacterian este rapid și de durată relativ scurtă. Realizează concentrații plasmatice mari (comparativ cu Penicilina V și cu Moldamin).
Ind. — Infecții cu germeni sensibili: pneumonie, empiem, meningită cu pneumococ, endocardită cu streptococ *viridans* (în asociație cu streptomicină sau gentamicină), meningococemie, meningită cu meningococ, infecții severe cu anaerobi, sifilis (neurosifilis, sifilis cardiovascular, sifilis congenital la nou-născuți), actinomicoză, antrax, gangrenă gazoasă, tetanos, infecții cu *Listeria;* sterilizarea purtătorilor de bacili difterici; profilactic, la bolnavii cu valvulopatii care suferă intervenții dentare (se asociază cu streptomicină) și cu ocazia intervențiilor pe intestin sau tractul genito-urinar (se asociază cu streptomicină, kanamicină sau gentamicină). Se preferă penicilinei G sodice în caz de retenție hidrosalină.
Ad. — În injecții intramusculare, în injecții intravenoase sau în perfuzii intravenoase, obișnuit 1 200 000–6 000 000 u./zi la *adulți* și 400 000–1 200 000 u./zi la *copii,* fracționat, la 4–8 ore interval; în infecțiile grave, injecții sau perfuzii intravenoase cu 10–50 milioane u.i./zi.
R.a. — Reacții alergice: urticarie (relativ frecvent), edem angioneurotic, febră, inflamații articulare (rar), dermatită exfoliativă, șoc anafilactic (foarte rar) - aten-

Scanned with OKEN Scanner

ție! sunt posibile accidente anafilactice acute letale, suprainfecții cu *Proteus, Pseudomonas, Candida;* convulsii (la doze mari, intravenos), anemie hemolitică, leucopenie, trombocitopenie, nefropatii (la dozele mari, rareori); reacție Herxheimer, uneori, la prima injecție de penicilină în sifilis; durere la locul injecției intramusculare.
C.I. — Alergie la penicilină - instituirea tratamentului cu Penicilină G sau alte peniciline (alergia este încrucișată), pe orice cale și în orice doze, impune investigarea anamnestică îngrijită, pentru decelarea eventualelor reacții alergice specifice în antecedente și evitarea accidentelor de acest tip; prudență la bolnavii cu diferite afecțiuni alergice; folosirea în aplicații locale trebuie evitată (provoacă frecvent sansibilizare). Prudență când se administrează doze mari la bolnavii cu insuficiență cardiacă (aport de potasiu). Poate interfera cu determinarea urobilinogenului și a glucozei urinare.

Penicilină G sodică (benzylpenicillin sodium, penicilin G sodium)

P. — *Flacoane* conținând benzilpenicilină sodică 200 000 u.i., 400 000 u.i., 1 000 000 u.i. și 5 000 000 u.i., sub formă de *pulbere* pentru prepararea *soluției injectabile.*
Ac., Ind., Ad., R.a., și **C.I.** — Aceleași ca pentru Penicilina G potasică; injecția intramusculară este mai puțin dureroasă. Se vor evita dozele mari la bolnavii cu tendință la retenție hidrosalină (aport de sodiu).

Penicilină V (phenoxymethylpenicillin, beromycin, isocillin, megacilin-oral, oracilline, ospen)

P. — *Comprimate* conținând fenoximetilpenicilină 400 000 u.i. sau 240 mg (plic cu 10 buc.).
Ac. — Aceleași ca pentru Penicilina G; este un derivat de penicilină activ pe cale orală (este relativ rezistentă la acidul clorhidric din secreția gastrică); realizează concentrații sanguine relativ mici (comparativ cu Penicilina G).
Ind. — Infecții ușoare sau moderate cu germeni sensibili: angină streptococică, infecții bucale cu fuzospirili, scarlatină, erizipel, infecții respiratorii sinuzite etc.; profilaxia infecțiilor streptococice și a reumatismului poliarticular acut, protecția bolnavilor valvulari care suferă intervenții buco-dentare.
Ad. — Curativ, la *adulți* 400 000 -800 000 u. (1-2 comprimate) la fiecare 6 ore; la *copii* mai mari de 5 ani aceeași doză ca la adult, 1-5 ani 200 000 u. la 6 ore, sub 1 an 100 000 u. la 6 ore. Pentru profilaxia infecțiilor streptococice, 200 000 u. la 12 ore, timp îndelungat.
R.a. — Reacții alergice; greață, vomă, neplăcere epigastrică, diaree, prurit anal; rareori disbacterioză intestinală cu enterită.
C.I. — Alergie la peniciline (se investighează hipersensibilitatea); prudență la bolnavii cu diferite afecțiuni alergice. Se va evita în infecții grave, în sifilis și în gonoree (nu realizează concentrații eficace).

Pentalong (pentaerythrityl tetranitrate), comprimate 20 mg

Prod. — *Germed* (Germania).
Vezi *Nitropector* (preparat românesc).

Scanned with OKEN Scanner

Penthotal (thiopental sodium[I], trapanal)

P. — *Fiole* conținând tiopental sodic 500 mg sau 1 g, sub formă de *pulbere* pentru prepararea de *soluție injectabilă* (cutie cu o fiolă tiopental și o fiolă a 10 ml respectiv 20 ml apă bidist. *pro inj.* ca solvent).
Ac. — Tiobarbituric anestezic general; inducția este rapidă, cu fenomene de excitație minimă, fără analgezie - pierderea cunoștinței survine în 10–20 secunde, efectul este maxim după circa 40 secunde; în timpul anesteziei relaxarea musculară este slabă, analgezia, deprimarea respiratorie și circulatorie sunt moderate; după o doză unică revenirea se face repede - bolnavul se trezește după 20–30 minute de la injectare - cu oarecare somnolență și amnezie retrogradă (în cazul administrării repetate, barbituricul se acumulează în țesutul gras, anestezia fiind prelungită).
Ind. — Ca anestezic general unic pentru intervenții de scurtă durată; pentru inducerea anesteziei înaintea administrării altui anestezic general; pentru suplimentarea anesteziceior generale cu potență mică (de exemplu protoxidul de azot) sau a anesteziei regionale; pentru liniștirea convulsiilor, mai ales în intoxicații acute.
Ad. — Intravenos strict, sub formă de soluție 2,5% (500 mg tiopental sodic în 20 ml apă bidist.); obișnuit se injectează la *adult* 100–150 mg în 10–15 secunde, la nevoie după 30 secunde alte 100–150 mg, iar în intervențiile de durată, în continuare, după nevoie, câte 25–50 mg; doza trebuie individualizată cu grijă (în general la tineri sunt necesare doze ceva mai mari decât la adulți sau bătrâni, la femei sunt necesare doze mai mici decât la bărbați, obezii necesită doze mai mari); deseori se injectează atropină ca premedicație (pentru a împiedica reflexele vagale și hipersecreția mucoasă), eventual morfină sau petidină (pentru analgezie).
R.a. — Strănut, tuse, laringospasm (în timpul inducției), aritmii, deprimare respiratorie și miocardică (prin supradozare); injectarea i.v. rapidă sau dozele mari pot determina apnee, de obicei trecătoare (este necesară dotarea pentru respirație artificială); extravazarea poate provoca necroză tisulară, injectarea intraarterială poate fi cauză de ischemie acută în teritoriul respectiv.
C.i. — Lipsa de vene convenabile pentru injectare, alergie la barbiturice, *status astmaticus*, porfirie latentă sau manifestă, distrofie miotonică (contraindicații absolute); boli cardio-vasculare grave, aritmii prin hipertonie vagală, hipotensiune sau șoc, hipertensiune malignă, situații în care efectul deprimant central poate fi prelungit sau potențat în mod periculos - premedicație excesivă, boală Addison, insuficiență hepatică sau renală, mixedem, uremie, anemie severă -, hipertensiune intracraniană, astm, miastenie gravă (sunt contraindicații relative, care impun fie evitarea tiopentalului, fie folosirea de doze mici, injectate lent). Tiopentalul (ca și celelalte barbiturice intravenoase) nu trebuie administrat decât de persoane competente, având la dispoziție mijloace de reanimare. Soluțiile conținând precipitat nu trebuie utilizate; scăderea pH-ului soluției precipită tiopentalul (este incompatibil cu soluțiile acide).
Prod. — *Abbott* (S.U.A.).

Pentifilin (pentifylline[I] + nicotinic acid[I], cosaldon)

P. — *Drajeuri retard* conținând pentifilină 400 mg și acid nicotinic 100 mg (cutie cu 5 / buc.).
Ac. — Dilată vasele prin acțiune directă asupra musculaturii netede, crește circulația mai ales la nivelul creierului (unde i se atribuie și o acțiune trofică), ochiului și urechii interne; efectul se menține 8–12 ore.
Ind. — Tulburări ale iritației și nutriției cerebrale prin ateroscleroză, tulburări funcționale cerebrale după accidente cerebro-vasculare, de natură traumatică sau toxică; tulburări circulatorii ale retinei și coroidei; diminuarea auzului la bătrâni, *tinitus*, vertij otogen.

Scanned with OKEN Scanner

Ad. — Inițial 1 drajeu de 2 ori/zi (după mese), apoi întreținere cu 1 drajeu/zi; pentru indicațiile oftalmologice doze mai mari - inițial 1 drajeu de 3 ori/zi, apoi câte 1 drajeu de 2 ori/zi.
R.a. — Rareori congestia pielii, prurit, urticarie, exanteme, hiperaciditate gastrică, tulburări dispeptice; dozele mari pot fi cauză de hipotensiune.
C.I. — Insuficiență cardiacă, infarct de miocard recent, hemoragii acute; prudență în hemoragiile retiniene - este contraindicat în stadiul acut, iar în cel cronic este necesar controlul periodic al fundului de ochi.

Pentoxifilin (pentoxyfilline[I], agapurin, azutrentat, claudicat retard, trental)

P. — *Drajeuri* conținând pentoxifilină 100 mg (flac. cu 60 buc. sau 6 folii ambutizate cu 10 buc.); *fiole* a 5 ml soluție injectabilă conținând pentoxifilină 100 mg (cutie cu 5 sau 100 buc.).
Ac. — Vasodilatator antiischemic prin acțiune musculotropă, crește circulația în membre și la nivelul creierului; ușurează microcirculația, ameliorând proprietățile reologice ale sângelui.
Ind. — Tulburări circulatorii periferice în ateroscleroză, în diabet și de natură inflamatorie; tulburări trofice în sindromul posttrombotic, ulcerul de gambă, gangrenă, degerături; tulburări circulatorii cerebrale, oculare și la nivelul urechii interne.
Ad. — Oral, la început câte 2 drajeuri (200 mg) de 3 ori/zi (după mese), apoi întreținere cu 1 drajeu de 3 ori/zi; injecții intramusculare profunde, 1-2 fiole (100-200 mg)/zi sau injecții intravenoase lente (5 minute), la bolnavii culcați, câte o fiolă/zi; perfuzie intravenoasă, în prima zi o fiolă (100 mg), diluată în 250-500 ml (soluție salină izotonă, soluție glucozată izotonă sau soluție polimerică substituentă de plasmă) și introdusă în decurs de 1 1/2-3 ore; doza conținută în perfuzie se poate crește cu câte 50 mg în zilele următoare, până la cel mult 3 fiole/zi (la nevoie în 2 perfuzii); perfuzie intraarterială cu debit constant, la început o fiolă/zi (în 30-50 ml soluție salină izotonă), se poate crește până la 3 fiole/zi.
R.a. — Uneori greață, vomă, pirozis (îndeosebi la începutul tratamentului), rareori erupții cutanate; injectarea de doze mari, mai ales intravenos, poate provoca fenomene congestive (se testează sensibilitatea printr-o doză de 50 mg - 1/2 fiolă, diluată cu 7,5 ml soluție salină izotonă).
C.I. — Infarctul de miocard în faza acută, sângerările importante, hemoragiile retiniene acute, sarcina reprezintă contraindicații; insuficiența cardiacă contraindică injecțiile; injectarea impune prudență (doze mici, progresiv crescânde) sau se evită în boala coronariană gravă, ateroscleroza avansată, hipertensiunea arterială și aritmiile cardiace severe; prudență în dozare la bolnavii cu hipotensiune arterială și labilitate circulatorie; doze mici în insuficiența renală. Pentoxifilina poate crește efectul medicamentelor antihipertensive (se scad dozele); injectarea de doze mari poate potența efectul insulinei și al antidiabeticelor orale (doze mai mici).

Perclusone (clofezone[I]), capsule 200 mg, supozitoare 400 mg

Vezi *Clofedin* (preparat românesc).

Peritol (cyproheptadine[I], periactin)

— *Sirop* conținând ciproheptadină hcl. 40 mg/100 ml (flac. cu 100 ml).
Ac., Ind., R.a., și **C.I.** — Aceleași ca pentru Ciproheptadină (preparat românesc).

Scanned with OKEN Scanner

Ad. — Oral, la *adulți* 2 linguriţe (4 mg) de 3–4 ori/zi; la *copii* 0,25 mg/kilocorp şi zi (o linguriţă, de 3–4 ori/zi, la copii de 2–6 ani, 2 linguriţe de 3–4 ori/zi între 7 şi 14 ani).
Prod. — *Egis* (Ungaria).

Piafen (baralgin)

P. — *Comprimate* conţinând metamizol sodiu 0,5 g, pitofenonă clorhidr. 5 mg şi fenpipramidă bromometilat 0,1 mg (flac. cu 20 buc.); *supozitoare* conţinând metamizol sodiu 1 g, pitofenonă clorhidr. 10 mg şi fenpipramidă bromometilat 0,1 mg (cutie cu 6 buc.); *fiole* a 5 ml soluţie injectabilă conţinând metamizol sodiu 2,5 g, pitofenonă clorhidr. 10 mg şi fenpipramidă bromometilat 0,1 mg (cutie cu 5 şi 10 buc.).
Ac. — Analgezic prin metamizol, antispastic musculotrop şi atropinic prin pitofenonă şi fenpipramidă.
Ind. — Colică ureterală, colică biliară, diskinezii biliare, colite, cistalgii, dismenoree; migrene şi alte forme de cefalee.
Ad. — Injecţii, intramuscular profund sau intravenos lent (1–1,5 ml/minut), 1–3 fiole/zi; oral, câte 2 comprimate de 1–3 ori/zi; rectal, un supozitor de 1–3 ori/zi.
R.a. — Reacţii alergice la metamizol: erupţii cutanate, foarte rar reacţii grave - şoc anafilactic, anemie, agranulocitoză; dozele mari pot provoca fenomene atropinice: uscăciunea gurii, tulburări de vedere, tahicardie, micţiune dificilă; injectarea intravenoasă rapidă poate fi cauză de hipotensiune şi şoc.
C.I. — Alergie la metamizol şi alţi pirazoli, antecedente de agranulocitoză la aminofenazonă şi compuşi înrudiţi (vezi Aminofenazonă), antecedente de agranulocitoză toxică, deficit de G-6-PD, porfirie hepatică acută; glaucom cu unghi îngust, adenom de prostată cu tendinţă la retenţie urinară, colaps, insuficienţă cardiacă gravă, angină pectorală, infarct miocardic acut, tahicardie, obstrucţie mecanică a tubului digestiv, megacolon. Prudenţă în asocierea cu amantadină, chinidină, antidepresive triciclice (cresc efectele atropinice).

Picături otice cu sulfat de polimixină B şi hidrocortizon

P. — *Soluţie otică* conţinând polimixină B sulfat 1 milion u.i., hidrocortizon 0,5 g, apă distilată 2 g, dimetilacetamidă 2 g şi propilenglicol *ad* 100 g (flac. cu 10 ml).
Ac. — Bactericid faţă de majoritatea bacililor gram-negativi prin polimixina B, antiinflamator şi antialergic prin hidrocortizon.
Ind. — Infecţii bacteriene superficiale ale urechii externe, otite medii acute şi cronice cu germeni sensibili la polimixină.
Ad. — Instilaţii în conductul auditiv extern (după curăţirea prealabilă şi uscarea cu vată sterilă), la *adulţi* câte 4 picături, la *copii* câte 3 picături, de 3–4 ori/zi.
R.a. — Uneori senzaţie de usturime; sunt posibile reacţii alergice; tratamentul îndelungat poate favoriza suprainfecţii cu germeni rezistenţi sau cu fungi.
C.I. — Alergie la una din componente, herpes, vaccină, varicelă; dacă infecţia nu se ameliorează după o săptămână de tratament, se stabileşte identitatea şi sensibilitatea germenului patogen şi se aplică chimioterapicul potrivit.

*Picnaz

P. — *Soluţie* apoasă pentru un extern conţinând efedrină clorhidr. 1% şi neomicină sulfat 0,5% (flac. cu 10 g).
Ac. — Decongestiv al mucoasei nazale şi antisecretor prin efedrină (acţiune vasoconstrictoare alfa-adrenergică); antibacterian cu spectru larg prin neomicină.
Ind. — Rinite, rinofaringite, sinuzite acute.

Scanned with OKEN Scanner

Ad. — Instilații nazale, la *adulți*, câte 2-3 picături în fiecare nară, de 2-4 ori/zi; la *copii* câte 1-2 picături, de 2-3 ori/zi.
R.a. — Uneori senzație de uscăciune nazală; administrarea îndelungată poate fi cauză de congestie de *rebound* a mucoasei nazale și rinită cronică iatrogenă; rareori fenomene sistemice datorite absorbției efedrinei prin mucoasa nazală sau în caz de sensibilitate crescută la simpatomimetice (mai ales la copii, la bătrâni și la hipertiroidieni) - cefalee, palpitații, insomnie; neomicina poate provoca fenomene ototoxice și nefrotoxice.
C.I. — Glaucom cu unghi îngust, rinită uscată atrofică, alergie la neomicină; nu se folosește la sugari și copii mici (sub 3 ani); prudență la hipertensivi, coronarieni și hipertiroidieni. Efedrina conținută figurează pe lista substanțelor dopante (interzise la sportivi).

Pilogel HS

P. — *Gel apos pentru uz oftalmic* conținând pilocarpină hcl. 4% (tub cu 5 g).
Ac. — Pilocarpina scade presiunea intraoculară crescută în glaucom și provoacă mioză; durata efectului preparatului permite o singură aplicație/zi.
Ind., R.a. și **C.I.** — Aceleași ca pentru unguent cu pilocarpină nitrică (preparat românesc).
Ad. — Câte 1-1,5 cm din preparat (așa cum iese din tub) în sacul conjunctival inferior al ochiului afectat (sau ochilor), seara la culcare - după aplicare se privește în jos, înaintea închiderii ochiului; la nevoie se administrează mai frecvent.
Prod. — *Alcon* (S.U.A.).

Pimafucin (natamycin[I])

P. — *Comprimate* orale conținând natamicină 10 mg (cutie cu 30 buc.); *suspensie* pentru aerosolizare conținând natamicină 25 mg/ml (flacon cu 20 ml); ovule vaginale; unguente.
Ac. — Antibiotic macrolidic, are proprietăți antimicotice cu spectru larg, incluzând levuri și dermatofiți, îndeosebi *Aspergillus* și *Candida albicans*.
Ind. — Infecții micotice ale gurii, faringelui și ale tractului respirator.
Ad. — Câte un comprimat oral (pentru supt), de 4-6 ori/zi; suspensia se diluează, apoi se aerosolizează, administrându-se prin inhalare câte 2,5 mg natamicină de 3 ori/zi 4 săptămâni, apoi de 2 ori/zi până se negativează sputa (tratamentul se administrează cel puțin 6 săptămâni).

Pimafucin (natamycin[I]), comprimate orale 10 mg și suspensie pentru aerosoli 25 mg/ml

Prod. — *Brocades, Pharma, Yamanouchi Group*
Vezi *Pimafucin* (preparat românesc în colaborare cu *Brocades*).

Piracetam (piracetam[I], nootrop, nootropil, normabrain, pyramen)

P. — *Comprimate* conținând piracetam 400 mg (flac. cu 60 buc.); *fiole* a 5 ml soluție injectabilă conținând piracetam 1 g (cutie cu 12 buc.).
Ac. — Medicament nootrop, favorizează procesele mintale și protejează neuronii cerebrali față de agresiuni.

Scanned with OKEN Scanner

Ind. — Infarct cerebral constituit, sechele de accidente cerebro-vasculare, sindroame posttraumatisme și după intervenții chirurgicale craniene, stări de precomă și comă; involuție intelectuală la bătrâni, tulburări de comportament în epilepsie, sechele psiho-afective ale encefalopatiilor, vertije de origine centrală; tulburări neuropsihice ale alcoolismului cronic, sindrom de abstinență la alcoolici, *delirium tremens*; întârziere psihică, tulburări de comportament și adaptare la copii.
Ad. — *Adulți:* oral, câte 2 comprimate (800 mg) de 3 ori/zi (în cure de 4–6 săptămâni, sau mai mult, în afecțiunile cronice); la nevoie se injectează intramuscular sau intravenos, obișnuit câte o fiolă (1 g) de 3 ori/zi, în cazurile grave până la 12 fiole/zi. *Copii:* câte 1 comprimat de 3 ori/zi.
R.a. — Ocazional fenomene minore de excitație psihomotorie, insomnie, agresivitate, stimulare sexuală; este posibilă favorizarea descărcărilor epileptogene; mai rar greață, vomă, diaree, gastralgii.
C.I. — Insuficiență renală severă; prudență sau se evită în primul trimestru de sarcină; prudență la epileptici și în insuficiența renală moderată (doze mai mici).

Pirazinamidă (pyrazinamide, diazinamid, pezetamid, pirilene, zinamide)

P. — *Comprimate* conținând pirazinamidă 500 mg (flac. cu 20 buc.).
Ac. și **Ind.** — Chimioterapic antituberculos indicat în asociație cu alte antituberculoase în tuberculoza pulmonară și extrapulmonară cu germeni rezistenți la isoniazidă și/sau rifampicină și, ca tratament inițial (în asociație cu antituberculoase majore), în formele grave de tuberculoză pulmonară; rezistența se instalează repede (se asociază cu alte antituberculoase).
Ad. — Oral, la *adulți:* 30 mg/kilocorp, respectiv 1,5–2 g zilnic, în 3–4 prize, după mese sau 60 mg/kilocorp (fără a depăși 4 g) bisăptămânal; la *copii:* 20 mg/kilocorp și zi.
R.a. — Relativ frecvent leziuni hepatice, icter (se controlează transminazele); uneori anorexie, greață, vomă, agravarea ulcerului, febră, artralgii, urticarie, fotosensibilizare, disurie, anemie sideroblastică, hiperuricemie și gută.
C.I. — Boli hepatice, hiperuricemie și/sau gută, boală ulceroasă, porfirie, alergie la pirazinamidă; prudență în diabet; se evită sau prudență în sarcină, nu se administrează în timpul alăptării, prudență la copii.

Piritinol (pyritinol, pyrithioxin, enerbol, encephabol)

P. — *Drajeuri* conținând piritinol clorhidr. 100 mg (cutii cu 5 folii a 20 drajeuri).
Ac. — Protector al țesutului cerebral, activator al metabolismului neuronal, poate atenua deficitul de memorie și atenție, crește rezistența la oboseală psihică; antireumatic cu efect lent, specific în poliartrita reumatoidă.
Ind. — Insuficiență cerebro-vasculară cronică, sindroame deficitare după traumatism cerebral, ictus; encefalite, intoxicații; astenie psihică, tendință la depresiune; întârziere psihomotorie, tulburări de comportament la copii. Ca tratament de fond în poliartrita reumatoidă.
Ad. — Oral, la *adulți* 2 drajeuri (200 mg) de 3 ori/zi, mai multe săptămâni; *copii*, 50–300 mg/zi (după vârstă și indicație). În poliartrita reumatoidă (la *adult*) 2–3 drajeuri de 3 ori/zi, timp îndelungat.
R.a. — Rareori iritabilitate, anxietate, insomnie, cefalee, neplăcere epigastrică, greață, erupții cutanate; în condițiile folosirii îndelungate (în poliartrita reumatoidă) au fost semnalate: proteinurie (valori peste 1 g/24 ore impun oprirea medicației), erupții buloase (se întrerupe tratamentul), polimiozită, miastenie (disimunitare), trombocitopenie, leucopenie, agranulocitoză.
C.I. — Alergie sau intoleranță la piritinol, piridoxină, penicilamină (structurile chimice sunt înrudite), insuficiență renală, nefropatii cu proteinurie și hematurie, insuficiență hepatică, tulburări hematologice, lupus eritematos diseminat, miastenie, dermatoze severe; se evită în timpul sarcinii și alăptării.

Scanned with OKEN Scanner

Pirivin

P. — *Drajeuri* conţinând piritinol 100 mg, vincamină 10 mg şi piridoxină hcl. 25 mg (flac. cu 20 buc.).
Ac. — Favorizează procesele mintale şi protejează neuronii cerebrali faţă de agresiuni; efectul este atribuit ameliorării metabolismului neuronal şi creşterii circulaţiei în creier.
Ind. — Insuficienţă cerebro-vasculară cronică, sechele postictus, sindrom post-comoţional, tulburări psihocomportamentale ale senescenţei, debilitate mintală şi tulburări comportamentale la copii; stări de oboseală prin suprasolicitare; susţinerea efortului şi a refacerii după efort în sporturi şi în alte situaţii care solicită intens funcţiile şi metabolismul cerebral.
Ad. — Câte 1-2 drajeuri de 3 ori/zi la *adulţi,* 1 drajeu de 2-3 ori/zi la *copii.*
R.a. — Rareori iritabilitate, anxietate, insomnie, cefelee, neplăcere epigastrica, greaţă, erupţii cutanate.
C.I. — Alergie la una din componente, tumori cerebrale cu hipertensiune intracraniană; se va evita în timpul sarcinii; prudenţă la hepatici şi în afecţiunile convulsivante, în cardiopatiile organice, la bolnavii cu tulburări de ritm cardiac şi bloc atrio-ventricular. Nu se asociază cu levodopa (piridoxina acţionează antagonist).

Piroxicam (piroxicam[I], feldene)

P. — *Comprimate* conţinând piroxicam 20 mg (flac. cu 20 buc.); *supozitoare* conţinând piroxicam 20 mg sau 40 mg (cutii cu 2 pachete a 3 supozitoare); *unguent* conţinând piroxicam 3% (tub cu 35 g).
Ac. — Antiinflamator nesteroidian, analgezic, antipiretic; e e un antireumatic eficace cu efect durabil (este suficientă o singură doză/zi); efectele sunt atribuite inhibării ciclooxigenazei şi diminuării chimiotaxiei leucocitare.
Ind. — Poliartrită reumatoidă, osteoartrită, spondilită anchilopoietică, afecţiuni musculo-scheletice acute, criza de gută.
Ad. — *Oral* sau *rectal,* în bolile reumatice obişnuit 1 comprimat sau un supozitor a 20 mg zilnic; în afecţiunile musculo-scheletice acute 40 mg/zi primele 2 zile, apoi 20 mg/zi 1-2 săptămâni; în criza de gută 40 mg/zi 5-7 zile. Unguentul se aplică *local,* pe piele, cu masaj uşor, de 1-2 ori/zi.
R.a. — Uneori iritaţie a mucoasei digestive - stomatită, anorexie, greaţă, neplăcere epigastrică, dureri adbominale, rareori ulceraţii şi sângerări gastro-intestinale (mai ales pentru tratament prelungit cu doze mari); rareori flatulenţă şi constipaţie, ademe maleolare (retenţie hidrosalină), tulburări neuro-psihice (ameţeli, cefalee, vertije, parestezii, somnolenţă sau insomnie, nervozitate, depresie, confuzie), tulburări vizuale, prurit şi erupţii cutanate (foarte rar sindrom Lyell, Stevens-Johnson, reacţii veziculo-buloase), creşterea creatininemiei şi afectarea rinichiului, creşterea transaminazelor, anemie (foarte rar anemie aplastică), trombocitopenie, leucopenie şi eozinofilie, purpură, epistaxis; supozitoarele pot provoca iritaţie locală.
C.I. — Ulcer gastro-duodenal activ sau ulcer recurent în antecedente, alergie şi piroxicam, intoleranţă la piroxicam, acidul acetilsalicilic şi alte antiinflamatorii nesteroidiene; prudenţă în timpul sarcinii, nu se administrează în ultimul trimestru şi în perioada de alăptare, nu se recomandă la copii, prudenţă la bătrâni; prudenţă la bolnavii cu insuficienţă cardiacă, ciroză hepatică, boli renale. Supozitoarele nu trebuie folosite în prezenţa leziunilor inflamatorii sau sângerărilor ano-rectale. Piroxicamul nu se asociază cu acid acetilsalicilic (scade nivelul plasmatic al piroxicamului, măreşte riscul reacţiilor adverse); prudenţă când se administrează în timpul tratamentului cu anticuagulante cumarinice (creşte riscul de hemoragii) şi cu litiul (măreşte litemia, risc toxic sporit).

Platidiam (cisplatin[I]), flac. inj. 10 mg

Prod. — *Spofa* (R. Fed. Cehă şi Slovacă).
Vezi *Romcis* (preparat românesc).

Scanned with OKEN Scanner

Plegomazin (chlorpromazinel, aminazin, clordelazin, largactil, megaphen, torazin)

P. — *Fiole* a 5 ml soluție injectabilă conținând clorpromazină hcl. 25 mg (cutie cu 10 sau 50 buc.).
Ac. — Aceleași ca pentru Clordelazin (preparat românesc).
Ind. — Forma injectabilă este de ales în vederea controlului prompt al simptomelor severe - agitație intensă la bolnavi psihotici, stări de anxietate și tensiune psihică marcate, vomă puternică, sughiț persistent, sindrom de abstinență la alcoolici, durere severă la canceroși, porfirie intermitentă acută, tetanos; pregătire preoperatorie, tratament intra- și postoperator.

Ad. — Intramuscular profund, la *adulți* 12,5–50 mg o dată, se poate repeta după o oră sau la fiecare 4–8 ore, după situație, fără a depăși 150 mg/zi; la *copii* 0,5 mg/kilocorp la fiecare 6–8 ore, fără a depăși 40 mg/zi la copiii în greutate de până la 25 kg și 75 mg/zi pentru cei de 25–50 kg. În cazuri speciale se pot introduce, în perfuzie intravenoasă, 25–50 mg în 500–1 000 ml soluție salină izotonă.
R.a. și **C.I.** — Aceleași ca pentru Clordelazin; injectarea este frecvent cauză de hipotensiune ortostatică, care poate fi periculoasă (după injecția intramusculară bolnavul trebuie să stea culcat cel puțin 1/2 de oră, iar perfuzia intravenoasă trebuie indicată excepțional); injectarea de doze mari provoacă uneori febră; cei care mânuiesc medicamentul pot prezenta dermatită de contact. Soluțiile intens colorate nu trebuie folosite.
Prod. — *Egis* (Ungaria).

Pobilan (adipiodonel, meglumine, iodipamide, biligrafin, bilipolin, cholospekt, endocistobil)

P. — *Fiole* a 20 ml soluție apoasă injectabilă intravenos conținând adipiodon meglumină 50% (cutie cu 1 fiolă + 1 fiolă test de 1 ml).
Ac. și **Ind.** — Produs de contrast pentru explorarea radiologică a căilor biliare.
Ad. — Conform recomandării radiologului.
R.a. și **C.I.** — Aceleași ca pentru Odiston; prudență la icterici.

*Polenolecitin

P. — *Granule* conținând, la 100 g, lecitină vegetală 10 g, polen recoltat de albine 50 g, miere de albine 15 g și zahăr 25 g (pungi cu 150 g).
Ac. — Aport de fosfolipide, proteine, glucide, vitamine și alți factori nutritivi naturali; i se atribuie efecte tonice și trofice.
Ind. — Stări de oboseală, convalescență, subnutriție; ca medicație adjuvantă la bătrânii cu insuficiență cerebro-vasculară cronică și la copiii cu întârziere psihomotorie.
Ad. — Oral, la *adulți* câte o linguriță plină de 3 ori/zi, la mese; la *copii*, 1–2 linguriițe rase, la masa de dimineață; tratamentul se face în cure de 4 săptămâni, cu pauze de 10 zile.
C.I. — Diabet zaharat.

*Polimineralizant S

P. — *Drajeuri* obductoide conținând fosfat de potasiu 160 mg, lactat de calciu 120 mg, carbonat bazic de magneziu 290 mg, sulfat feros 2 mg, sulfat de zinc 1 mg, sulfat de cupru 0,05 mg, sulfat de mangan 0,05, iodură de potasiu 0,03 mg (flac. cu 100 buc.).
Ac. — Aport de minerale pentru corectarea dezechilibrului electrolitic produs prin sudorație excesivă; un comprimat conține aproximativ cantitatea de săruri cuprinsă în 250 ml sudoare (cu excepția clorurii de sodiu).

Scanned with OKEN Scanner

Ind. — Eforturi intense și prelungite (la muncitori, sportivi etc.), lucru în condiții de supraîncălzire, febră mare, prelungită și alte situații care determină pierderi importante de electroliți (mai ales prin sudorație).
Ad. — Câte 1-2 comprimate (de preferință la mese, împreună cu apă), repetat, în funcție de cantitatea de sudoare pierdută; se asociază obișnuit cu o dietă bogată în sare (dacă nu sunt contraindicații).
C.I. — Toate stările care contraindică unul sau mai mulți dintre anionii sau cationii componenți, mai ales în condiții de insuficiență renală, anurie, exsicoză. Nu se asociază cu diuretice antialdosteronice - spironolactonă, triamteren, amilorid (risc de hiperkaliemie).

*Polivitaminizant S

P. — *Drajeuri* conținând retinol (vitamină A) 1,55 mg (circa 5 000 u.i.), tiamină (vitamină B_1) hcl. 1,5 mg, riboflavină (vitamină B_2) 1,5 mg, piridoxină (vitamină B_6) 5 mg, cianocobalamină (vitamină B_{12}) 5μg, acid ascorbic (vitamină C) 60 mg, ergocalciferon (vitamină D_2) 0,04 mg (1 600 u.i.), alfa-tocoferol acetat (vitamină E) 30 mg, nicotinamidă (vitamină PP) 18 mg (flac. cu 200 buc.).
Ac. — Asociație polivitaminică echilibrată, cu spectru metabolic larg, acționează substitutiv în carențele polivitaminice.
Ind. — Hipovitaminoze în perioada de creștere, la bătrâni, în sarcină, alăptare, boli infecțioase, postoperator, în convalescență; dezechilibre alimentare, malnutriție; susținerea efortului și favorizarea refacerii la sportivi.
Ad. — Câte 1-2 drajeuri/zi (de preferință la mese), mai mult în caz de efort intens și prelungit.
C.I. — Nu se administrează la parkinsonieni în timpul tratamentului cu levodopa (piridoxina îi împiedică efectul).

Prednison (prednisonel, cortancyl, dehydrocortison, encorton, hostacortin, ultracorten)

P. — *Comprimate* conținând prednison 5 mg sau 1 mg (flac. cu 30 buc.).
Ac. — Derivat cortizonic antiinflamator, antialergic cu acțiune intensă; crește catabolismul proteic, crește glicemia, stimulează sistemul nervos central, inhibă funcția corticosuprarenalei; acțiunea de favorizare a retenției hidrosaline este slabă. Efectul se dezvoltă după 2-3 ore și se menține 12-36 ore după administrarea orală.
Ind. — Boli reumatice și colagenoze: poliartrită reumatoidă, cardită reumatismală, lupus eritematos diseminat, dermatomiozită, sclerodermie, periarterită nodoasă (cazuri severe, selecționate); boli alergice: astm bronșic, alergie alimentară, alergie medicamentoasă, alergie la polen, boala serului, edem angioneurotic, anafilaxie etc. (cazuri severe, selecționate); necroză hepatică subacută, hepatită cronică activă, hepatită alcoolică acută, boala Crohn, colită ulceroasă și ulcerohemoragică, glomerulonefrită acută cu oligurie marcată sau anurie, neliroză, sarcoidoză, fibroză pulmonară, anemie hemolitică dobândită, purpură trombopenică idiopatică, leucemie limfatică, limfosarcom; stări infecțioase și toxice grave; boli de piele: dermite alergice și eczeme, eritrodermie exfoliativă, pemfigus, psoriazis etc.; boli de ochi: episclerite, sclerite, keratite, irite, iridociclite și alte afecțiuni cu caracter inflamator sau alergic.
Ad. — *Adulți:* doză de atac 30-80 mg/zi (sau mai mult), se scade treptat până la doza de întreținere de 5-15 mg/zi (obișnuit 10 mg); *copii:* doză de atac 1-3 mg/kilocorp și zi (sau mai mult), doză de întreținere 0,25-0,5 mg/kilocorp și zi. Se recomandă ca doza de întreținere să se administreze într-o singură priză, dimineața; eventual în schemă alternativă (cantitatea echivalentă o dată la 2 zile); de oricâte ori este posibil se încearcă oprirea medicației prin micșorarea treptată a dozei. În caz de intervenții chirurgicale, traumatisme, infecții sau alte afecțiuni intercurente este necesară creșterea dozei.

Scanned with OKEN Scanner

R.A. — Pirozis, epigastralgii, activarea sau agravarea ulcerului gastro-duodenal, hiperglicemie (se recomandă dietă hipoglucidică), cu activarea sau agravarea diabetului, insomnie, agitație, chiar tulburări psihotice, cataractă subcapsulară posterioară, glaucom (tratamentul prelungit), creșterea catabolismului proteic (se recomandă dietă hiperproteică) cu osteoporoză și miopatie, striuri, telangiectazii, peteșii, echimoze cutanate, acnee, tulburări sexuale (amenoree, hirsutism), întârzierea creșterii la copii, deprimarea reacțiilor imunologice și inflamatorii cu favorizarea infecțiilor (infecții virotice, mai ales herpes ocular, tuberculoză evolutivă, infecții bacteriene, micotice și parazitare), întârzierea vindecării plăgilor, necroză osoasă aseptică (cap femural și humeral), vasculită, pancreatită; retenție de sare și apă, pierderea de potasiu (slabe), tendință de creștere a presiunii arteriale (dietă hiposodată). Dozele mari și tratamentul îndelungat pot provoca fenomene de hipercorticism exogen (față „în lună plină", adipozitate etc.); de asemenea pot apărea fenomene de hipocorticism endogen (datorită inhibării funcției, chiar atrofiei suprarenale), care se evidențiază la întreruperea bruscă a tratamentului sau la creșterea necesității de hormon și se manifestă prin exacerbarea simptomelor bolii tratate, reumatism steroidian sau simptome de insuficiență suprarenală (tratamentul trebuie întrerupt treptat); dozele mari, administrate la sfârșitul gravidității, pot provoca hiposuprarenalism la nou-născut. Întreruperea bruscă a tratamentului poate fi cauză de creștere a presiunii arteriale.

C.I. — Ulcer gastric sau duodenal, psihoze, cetoacidoză diabetică, osteoporoză, sindrom Cushing; prudență sau se evită în timpul sarcinii și alăptării, prudență în diabetul zaharat (se controlează glicemia, se crește doza la insulină sau antidiabetice orale), în insuficiența renală și la uremici, în bolile convulsive și în miastenia gravă, în insuficiența cardiacă, la hipertensivi și când există tendință la tromboză vasculară. Prudență în bolile infecțioase, unde este obligatorie asocierea chimioterapiei sau antibioterapiei specifice; în tuberculoză se folosește numai ca adjuvant al chimioterapiei specifice; infecțiile fungice sistemice, infecțiile amebiene, herpesul *zoster*, herpesul *simplex*, varicela și poliomielita contraindică cortizonii (cu excepția situațiilor în care acțiunile antitoxică și antiinflamatoare pot salva viața bolnavului); vaccinarea, mai ales cea antivariolică, este interzisă în cursul tratamentului cortizonic. Atenție în cazul asocierii cu antidiabetice orale și anticoagulante cumarinice (cortizonii scad eficacitatea), saluretice, amfotericină (sumarea pierderii de potasiu), salicilați, fenilbutazonă, indometacină și alte AINS (risc ulcerigen crescut), barbiturice, fenitoină, rifampicină (pot scădea eficacitatea cortizonilor). Glucocorticoizii administrați sistematic figurează pe lista substanțelor dopante (interzise la sportivi).

Pregnyl (chorionic gonadotrophin[I], choragon, choriogonin, gonabion, predalon, primogonyl, profasi)

P. — *Fiole* conținând gonadotrofină corionică umană 500 u.i. sau 1 500 u.i., sub formă de *pulbere* liofilizată sterilă pentru prepararea de *soluție injectabilă* (cutii cu 6 fiole substanță activă și 6 fiole solvent, respectiv 3 sau 6 fiole sau 6 fiole substanță activă și 3 sau 6 fiole solvent).

Ac. — Gonadotrofina obținută din urina de femeie gravidă are activitate predominant luteinizantă; la femeie favorizează menținerea corpului galben și secreția de progesteron (până în luna a 3-a de sarcină); la bărbat stimulează producerea și secreția de testosteron de către celulele interstițiale.

Ind. — Pentru combatera amenoreei și inducerea fertilității la femeile cu insuficiență a secreției de gonadotrofine endogene (cu păstrarea reactivității ovarelor); tratamentul hipogonadismului prin insuficiență gonadotrofă la bărbați; criptorhidism.

Ad. — În sterilitatea anovulatorie, 3 injecții intramusculare a câte 1 000–5 000 u.i. o dată la 2 zile, la mijlocul ciclului, după administrarea prealabilă a unui preparat de gonadotrofină de menopauză (ciclic, conform unor scheme de tratament, sub control clinic riguros și în funcție de valoarea estrogenilor și pregnan-

Scanned with OKEN Scanner

dioului în urină); în cazul în care deficitul hormonal se referă exclusiv la hormonul luteinizant, tratamentul se face numai cu Pregnyl, câte 1 000 u.i. în zilele 21, 24 și 27 ale ciclului. În hipogonadismul hipogonadotrofic, injecții intramusculare cu 1 000–5 000 u.i. de 1–3 ori/săptămână timp de 3 luni; în criptorhidism 500 u.i. de 2–3 ori/săptămână, timp de 6 săptămâni.
R.A. — Stimularea excesivă a ovarului poate provoca hiperovulație (sarcină multiplă), mărirea volumului ovarului, formarea de chisturi, chiar rupturi ovariene; rareori accidente tromboembolice; la bărbat pot apărea edeme, iar la copii fenomene de precocitate sexuală. Tratamentul cu gonadotrofine se face obligatoriu de către specialiști, în condiții de dotare tehnică corespunzătoare.
C.I. — Tumori hipofizare, ovare polichistice sau alte tumori gonadice, boală tromboembolică manifestă sau în antecedente; nu se folosește la femei înainte de 18 ani.
Prod. — **Organon** (Olanda).

Priamide (isopropamide[I], darbid)

P. — *Comprimate* conținând isopropamidă iodură 5 mg (flac. cu 50 buc.).
Ac. — Anticolingeric periferic cu acțiune antisecretorie gastrică și antispastică.
Ind. — Ulcer duodenal sau gastric în evoluție (obișnuit în asociație cu antiacide gastrice), gastrită, pirozis, colită spastică.
Ad. — Oral, la *adulți* 1 comprimat de 2–3 ori/zi (timp de 5 săptămâni, în ulcer).
R.a. și **C.I.** — Aceleași ca pentru Oxifenonium (preparat românesc).
Prod. — *Janssen* (Belgia).

Primidon (primidone[I], hexamidin, lepsiral, liskantin, majsolin, mizodin, mysoline, sertan)

P. — *Comprimate* conținând primidonă 250 mg (flac. cu 30 buc.).
Ac. — Anticonvulsivant-antiepileptic înrudit cu barbituricele.
Ind. — Epilepsie majoră (cazuri rezistente la fenobarbital și fenitoină), epilepsie psihomotorie.
Ad. — *Adulți* și *copii* peste 9 ani inițial 1/2 comprimat dimineața și seara, se crește treptat la 1 comprimat de 3 ori/zi (750 mg/zi); *copii* sub 9 ani 5–30 mg/kilocorp și zi.
R.A. — Oboseală, somnolență, ataxie, vertij, iritabilitate, cefalee, tulburări vizuale, anorexie, greață și vomă, uneori erupții cutanate (de obicei minore, pot dispărea la continuarea tratamentului sau reducerea dozei), tulburări de coagulare la nou-născuți când mama a fost tratată cu anticonvulsivante în timpul sarcinii (profilaxia cu fitomenadionă); rareori tulburări afective, agitație (la copiii cu sindrom hiperkinetic), fenomene psihotice, diplopie, nistagmus, edeme, sete, poliurie, impotență sexuală, limfadenopatie, leucopenie, foarte rar osteomalacie (se administrează vitamina D), anemie megaloblastică (reversibilă la administrarea de acid folic).
C.I. — Hipersensibilitate la primidonă și barbiturice, porfirie; prudență în insuficiența hepatică, insuficiența renală și în caz de deprimare respiratorie; prudență în timpul sarcinii (doze cât mai mici între zilele 20 și 40) și lactației, la bătrâni și la copii (doze mici); prudență la șoferi și la cei care mânuiesc diferite mașini. Atenție la asocierea cu alte deprimante centrale (potențare reciprocă); primidona scade eficacitatea anticoagulantelor cumarinice, chinidinei, ciclosporinei, contraceptivelor hormonale orale, doxiciclinei, glucocorticoizilor, teofilinei.

Proculin

P. — *Colir* conținând nafazolină hcl. 30 mg, acid boric 1,5 g, propionat de sodiu 1 g, borax 120 mg, nipasol 360 mg, apă dist. *ad* 100 g (flac. cu 10 ml).

Scanned with OKEN Scanner

Ac. — Vasoconstrictor - decongestiv, antiseptic.
Ind. — Conjunctivite acute şi cronice.
Ad. — Instilaţii în sacul conjunctival, câte o picătură de 2-3 ori/zi.
R.a. — Uneori hiperemie reactivă, senzaţie de arsură; rareori cefalee, palpitaţii (mai ales la copii şi bătrâni); la nou-născuţi şi copiii mai mici nafazolina absorbită poate provoca deprimare centrală.
C.I. — Glaucom cu unghi îngust, alergie la una din componente; nu se administrează la copii mai mici de 7 ani; prudenţă în bolile cardio-vasculare şi la hipertiroidieni.
Prod. — *Germed* (Germania).

Progesteron (progesterone, lutocylin, lutocor, luteosid)

P. — *Fiole* a 2 ml soluţie uleioasă conţinând progesteron 25 mg (cutie cu 3 buc.).
Ac. — Hormon progestogen natural, are proprietăţi asemănătoare Medroxiprogesteronului (vezi), dar efectul este mai puţin intens; nu este activ pe cale orală.
Ind. şi **Ad.** — Injecţii intramusculare profunde; în amenoree sau hipomenoree: 2 fiole (50 mg), câte una la interval de 2 zile, în a 3-a săptămână a ciclului (după pregătire estrogenică); în hipermenoree, dismenoree, sterilitate prin insuficienţă luteală: câte o fiolă în a 5-a şi a 3-a zi înaintea menstruaţiei; în avortul habitual: câte 1/2-1 fiolă de 2 ori/săptămână, în primele 4 luni de sarcină; în iminenţa de avort: 1-2 fiole zilnic, 4 zile, apoi 1/2-1 fiolă de 2 ori/săptămână, până la 4 luni ale sarcinii.
R.a. — Rareori acnee, seboree, retenţie hidrosalină, tumefacţia sânilor, tulburări menstruale şi sângerări, prurit vulvar, stare depresivă, cefalee, greaţă, vomă, stomatită, icte colestatic; poate produce virilizarea fătului feminin (riscul este mai mic decât pentru Medroxiprogesteron); durere la locul injecţiei.
C.I. — Sângerări vaginale nediagnosticate, cancer mamar, afecţiuni tromboembolice (active sau în antecedente); prudenţă în timpul sarcinii (evaluarea beneficiilor faţă de riscul fetal); prudenţă în situaţiile în care retenţia hidrosalină poate dăuna.

Progesteron retard (hydroxyprogesterone caproate, hormofort, progesteron depot, proluton-depot).

P. — *Fiole* a 1 ml soluţie uleioasă injectabilă conţinând hidroxiprogesteron caproat 125 mg (cutie cu 3 buc.).
Ac. — Derivat de progesteron cu efecte progestogene prelungite (7-10 zile).
Ind. — Profilaxia avortului în avortul habitual, tratamentul iminenţei de avort (în caz de insuficienţă luteală); amenoree primară sau secundară, dismenoree funcţională, hipoplazie uterină; sterilitate prin insuficienţă luteală.
Ad. — Intramuscular profund, în avortul habitual câte 2-4 fiole (250-500 mg) o dată pe săptămână, în primele 3-6 luni de sarcină; în iminenţa de avort câte 4 fiole de 2-3 ori/săptămână, apoi câte 2 fiole de 2 ori/săptămână în timpul primei jumătăţi a sarcinii; în amenoree, dismenoree funcţională, hipoplazie uterină - 2 fiole în ziua a 16-a a ciclului, după pregătirea prealabilă cu estrogeni (ciclic); în sterilitate - 2 fiole, 4-6 zile după creşterea temperaturii.
R.a. şi **CI.I.** — Aceleaşi ca pentru Progesteron; folosirea în timpul sarcinii impune cântărirea beneficiului faţă de riscul fetal; este contraindicat în prezenţa tumorilor hepatice şi în caz de herpes de sarcină. Asociat antidiabeticelor poate modifica toleranţa la glucide.

Scanned with OKEN Scanner

Prolixin decanoate (fluphenazine decanoate), fiole 25 mg/1 ml

Prod. — *Squibb* (Anglia).
Vezi *Moditen depot.*

Propantelină (propantheline bromide, corrigast, neopepulsan, probanthine)

P. — *Drajeuri* conținând propantelină bromură 15 mg (flac. cu 40 buc.).
Ac. — Inhibă motilitatea și relaxează musculatura gastro-intestinală spastică, relaxează spasmul biliar, inhibă secreția gastrică acidă, prin acțiune anticolinergică.
Ind. — Afecțiuni spastice gastro-intestinale, ulcer gastric și duodenal (se asociază cu antiacide), gastrite, hiperclorhidrie, diskinezii spastice biliare.
Ad. — Ca antispastic, 1-2 drajeuri (cu cel puțin o oră înainte de masă) la nevoie, cel mult 8/zi; în ulcer, câte 1 drajeuri înaintea meselor principale și 2 drajeuri la culcare.
R.a. și **C.I.** — Același ca pentru Oxifenonium.

Propionil eritromicină (erythromycin propionate)

P. — *Comprimate* conținând eritromicină propionat 271 mg, echivalent cu 200 mg eritromicină bază (flac. cu 25 buc.); *comprimate suspendabile* conținând eritromicină propionat echivalent cu 100 mg eritromicină bază (flac. cu 12 buc.).
Ac. — Ester al eritromicinei, antibiotic bacteriostatic activ față de majoritatea germenilor gram-pozitivi, mai ales streptococi și pneumococi; sunt sensibile și unele tulpini de stafilococi (inclusiv penicilinorezistenți); spectrul antibacterian cuprinde, de asemenea, meningococii, gonococii, bacilul difteric, *Cl. perfringens, Cl. tetani, Listeria monocitogenes, Bordetella pertussis, Legionella pneumophila, Mycoplasma pneumoniae,* unele bacterii atipice, *Treponema pallidum,* unele rickettsii și chlamydii; enterobacteriaceele, în general rezistente, pot deveni sensibile în mediu alcalin. Rezistența se instalează relativ lent. Antibioticul este activ pe cale orală; realizează concentrații mari în parenchimul pulmonar; difuzează intracelular.
Ind. — Ca antibiotic de ales în pneumonia cu *Mycoplasma pneumoniae,* boala legionarilor, pneumonia cu *Chlamydia trachomatis* la sugar, formele grave de enterită cu *Campylobacter fetus jejuni,* difterie (eradicarea bacilului la purtători), tuse convulsivă, infecții genitale cu mycoplasme sau chlamydii, infecții cutanate (eritrasma, impetigo, impetiginizare); în locul Penicilinei G, în infecții cu stafilococi penicilinazosecretori; ca alternativă a penicilinei, la bolnavii alergici la aceasta, suferind de infecții streptocice (faringită, scarlatină, otită medie), ca și pentru profilaxia reumatismului poliarticular acut; ca alternativă a Peniciclinei G în antrax, infecții cu *Listeria,* actinomicoză, sifilis recent; infecții urinare cu bacili gram-negativi, la bolnavi care nu pot fi tratați cu alte antibiotice mai active, dar mai toxice (se alcalinizează urina).

Ad. — *Adulți* și *copii* peste 12 ani: 1-2 g/zi, fracționat la 6-12 ore; *copii* sub 12 ani: 30-50 mg/kilocorp și zi (în 3 prize). Comprimatul suspendabil se desface în două linguri de ceai călduț (când se divide în 2-3 doze, suspensia preparată se păstrează la rece).
R.a. — Uneori greață, vomă, neplăcere epigastrică, epigastralgii, diaree, ocazional reacții alergice; foarte rar hepatită colestatică (alergică), hipoacuzie trecătoare (dozele mari), colită pseudomembroasă.
CI.I. — Alergie la eritromicină și alte antibiotice macrolidice; prudență sau se evită în timpul sarcinii, prudență la hepatici. Crește nivelul sanguin al teofilinei (doze mai mici de teofilină sau aminofilină).

Scanned with OKEN Scanner

*Proposept

P. — *Comprimate* conținând propolis 0,10 g (cutii cu 30 buc.).
Ac. — Substanță răşinoasă culeasă de albine de pe muguri, căreia i s-au descris proprietăți trofice, antiinflamatorii, cicatrizante, hipoesteziante şi antiseptice.
Ind. — Faringite, laringite, traheobronşite, tulburări dispeptice diverse.
Ad. — Un comprimat, supt sau înghițit, de 3-4 ori/zi, timp de 10-14 zile.

Propranolol (Propranolol, avlocardyl, dociton, inderal, obsidan)

P. — *Comprimate* conținând propranolol hcl. 10 mg sau 40 mg (flac. cu 50 buc.); *fiole* a 5 ml soluție injectabilă conținând propranolol hcl. 5 mg (cutie cu 5 buc.); *soluție apoasă pentru uz oftalmologic* conținând propanolol hcl. 1% (flac. cu 10 ml).
Ac. — Blocant beta-adrenergic, are acțiune chinidinică slabă; nu are acțiune simpatomimetică intrinsecă, nu este cardioselectiv. Antiangios şi antiaritmic prin blocare beta-adrenergică; înlătură influențele cardiostimulatoare simpatice şi catecolaminice şi diminuează răspunsul inimii la efort, micşorează consumul de oxigen al miocardului, suprimă focarele de automatism ectopic şi procesul de reintrare, protejează față de aritmii, ischemia miocardică şi infarct; deprimă forța de contracție a inimii şi scade debitul cardiac, întârzie conducerea atrio-ventriculară. Antihipertensiv prin diminuarea debitului cardiac, inhibarea secreției de renină şi prin acțiune centrală. Colirul scade presiunea umorii apoase, micşorează retracția palpebrală, provoacă mioză, diminuează secreția lacrimală.
Ind. — Angină de piept, îndeosebi angină cronică stabilă (ca tratament de fond) şi pentru profilaxia pe termen lung după perioada acută a infarctului miocardic; aritmii cardiace supraventriculare, mai puțin aritmii ventriculare - este de ales în tahiaritmiile catecolaminergice (la efort, la emoție, în hipertiroidism, în cursul anesteziei) şi în unele tahiaritmii digitalice; cardiomiopatie obstructivă; hipertensiune arterială esențială, mai ales forme cu circulație hiperkinetică şi debit cardiac crescut, forme cu hiperreninemie sau asociat Hipopresolului şi Nefrixului; profilaxia migrenei; tireoteoxicoză; înaintea şi în timpul intervențiilor chirurgicale pentru feocromocitom (se asociază obligatoriu un blocant alfa-adrenergic, de exemplu tolazolină); stări anxioase (mai ales când predomină tulburările cardiace), tremor esențial; pentru profilaxia hemoragiilor digestive la cirotici (cu excepția insuficienței hepatice severe, cu icter, ascită mare, encefalopatie). Injecțiile intravenoase sunt rezervate tratamentului de urgență al aritmiilor cardiace şi crizei tireotoxice. Colirul este indicat în caz de glaucom cronic simplu, glaucom secundar (eventual asociat cu pilocarpină, ezerină sau acetozalamidă), retracție palpebrală cu exoftalmie sau lagoftalmie.
Ad. — *Oral,* în angina pectorală şi hipertensiunea arterială se începe cu 40 mg de 2 ori/zi şi se creşte progresiv, după nevoie - doza obişnuită este de 80 mg (2 comprimate a 40 mg) de 2 ori/zi, uneori sunt necesare doze mai mari (320 mg/zi); pentru tratamentul de durată al infarctului miocardic (după 5-20 zile de la episodul acut) se administrează 2-3 zile câte 40 mg de 4 ori/zi, apoi 80 mg de 2 ori/zi; în aritmii, hipertiroidism, migrene, tremor, 10-40 mg de 2-3 ori/zi; pentru prevenirea recidivelor hemoragiei digestive la cirotici se începe cu 20 mg de 2 ori/zi, crescând doza cu prudență, după nevoie; pentru controlul dozei se urmăreşte pulsul, care nu trebuie să scadă sub 60/minut în repaus. În urgențe (unele tahiaritmii) se injectează *intravenos* lent, inițial 1 mg (într-un minut), putând creşte până la 10 mg (cel mult 5 mg dacă bolnavul este sub anestezie); injectarea se face în condiții de monitorizare a pulsului, presiunii arteriale şi electrocardiogramei; eventual se introduc intravenos, în prealabil, 1-2 mg atropină. Colirul se foloseşte în *instilații conjunctivale,* câte 1-2 picături de 1-2 ori/zi; tratamentul trebuie individualizat.

Scanned with OKEN Scanner

R.a. — Greață, vomă, diaree sau constipație, senzație de rece în extremități, sudorație, insomnie, coșmaruri, oboseală, stare depresivă, cefalee, fotofobie, interferarea funcției sexuale (diminuarea capacității de reacție); rareori purpură, dispnee, halucinații vizuale, parestezii; rareori bradicardie marcată (în timpul anesteziei generale sau dacă s-a injectat intravenos, fără atropinizare prealabilă). Agravează insuficiența cardiacă, favorizează blocul atrio-ventricular, poate produce bronhospasm, agravează tulburările circulatorii periferice; administrarea îndelungată poate determina modificări nefavorabile ale lipidelor plasmatice (creșterea colesterolului, LDL și a trigliceridelor). Întreruperea bruscă a tratamentului prelungit poate provoca, mai ales la bolnavii cu angină pectorală severă care au răspuns bine la beta-blocante, agravarea anginei, infarct de miocard, aritmii ventriculare (doza de propranolol trebuie redusă treptat). În caz de hemoragie digestivă riscul prăbușirii circulatorii poate fi crescut. Colirul poate fi cauză de iritație locală, rareori cefalee; dozele mari pot produce efecte nedorite sistemice prin blocare beta-adrenergică.
C.I. — Insuficiență cardiacă necontrolată, șoc cardiogen, bloc atrio-ventricular (fără *pacemaker* electronic), fenomene Raynaud, bradicardie marcată (sub 55/minut), astm bronșic, bronșită spastică, hipoglicemie, acidoză metabolică (de exemplu la diabetici); prudență sau se evită în timpul sarcinii și alăptării. Propranololul poate crește periculos efectul deprimant circulator al anesteziceler generale (se întrerupe cu 48 de ore înainte de intervențiile chirurgicale sau, dacă nu este posibil, se injectează 1-2 mg atropină ca medicație anestezică); nu se asociază cu verapamil (mai ales în injecții) și cu orice medicament care deprimă miocardul (chinidină, procainamidă, lidocaină); maschează simptomele vegetative ale hipoglicemiei provocate de insulină sau sulfamide antidiabetice (risc de supradozare); efectul hipotensiv al propranololului este crescut de guanetidină, reserpină și diuretice; stimularea alfa-adrenergică (prin noradrenalină, adrenalină etc.), sub propranolol, poate provoca vasoconstricție periculoasă; toate aceste asocieri medicamentoase impun prudență; propranololul împiedică efectele izoprenalinei (bronhodilatin) și altor stimulente beta-adrenergice. Colirul este contraindicat la bolnavii care poartă lentile de contact, în prezența proceselor distrofice corneene și în caz de rinită alergică severă; utilizarea în timpul sarcinii este justificată numai cu indicație medicală riguroasă; prudență în toate situațiile care contraindică medicația blocantă beta-adrenergică sistemică. Propranololul (în administrare sistemică) figurează pe lista substanțelor dopante (este interzis la sportivi).

Protamin 1000

P. — *Fiole* a 5 ml soluție injectabilă conținând protamină hcl. 10 mg/ml.
Ac. — Antidot al heparinei - 10 mg protamină (1 ml) neutralizează *in vitro* 1 000 u.i. heparină.
Ind. — Tratamentul accidentelor hemoragice consecutive supradozării heparinei; neutralizarea heparinei înaintea intervențiilor chirurgicale, după dializă renală, după intervențiile cu cord deschis.
Ad. — Intravenos lent, în doza potrivită pentru neutralizarea heparinei - obișnuit 0,5 mg/kilocorp (0,5 ml pentru fiecare 10 kg); rareori este necesară repetarea dozei după 20 de minute (în funcție de timpul de trombină).
R.A. — Injectarea intravenoasă, mai ales când se face prea repede, poate fi cauză de hipotensiune, congestie și senzație de cald, bradicardie, dispnee trecătoare; dozele prea mari pot avea efect anticoagulant (este necesară prudență în dozare).
Prod. - *Roche* (Elveția).

Protoxid de azot (nitrous oxyde)

P. — *Gaz* conservat în butelii, lichefiat sub presiune (butelii cu 2, 5, 10 și 40 litri).

Scanned with OKEN Scanner

Ac. — Anestezic general inhalator, provoacă repede anestezie generală superficială, cu relaxare musculară slabă, fără deprimarea circulației și respirației; analgezia este intensă.
Ind. — Pentru suplimentarea altor anestezice, mai active (halotan, enfluran), după inducția prealabilă cu un barbituric intravenos.
Ad. — În inhalații împreună cu oxigen.
R.a. — Fenomene hipoxice (dacă se folosește în concentrații mari, care nu permit inhalarea unei cantități suficiente de oxigen); inhalarea prelungită poate provoca deprimarea măduvei hematopietice.
C.I. — Afecțiuni cardio-vasculare severe, boli hepatice, hipertiroidism, vârstă înaintată; nu se folosește pentru intervenții pe creier; prudență în caz de distensie abdominală, pneumotorax și după encefalografia gazoasă.

Psoriasine

P. — *Unguent* conținând yperită 1/20 000 (borcan cu 100 g).
Ac. — Yperita este o substanță intens iritantă care, în funcție de concentrație, provoacă fenomene inflamatorii, de la eritem la leziuni buloase cu ulcerații și necroză. Concentrațiile mici pot fi eficace în psoriazis.
Ind. — Forme cronice de psoriazis.
Ad. — Se fricționează ușor pielea bolnavă, o dată pe zi timp de 6 zile, în ziua a 7-a se face pauză (baie cu săpun, schimbarea lenjeriei), apoi se reia, repetând ciclul de 2–4 ori, după nevoie; antebrațele, încheieturile mâinii, gambele se acoperă cu pansament uscat, care se schimbă o dată pe săptămână (cu ocazia băii).
R.a. — Pigmentare trecătoare a suprafețelor tratate; supradozarea sau dozele obișnuite la bolnavi cu intoleranță (se testează sensibilitatea prin fricționarea unei suprafețe limitate, 3–4 zile) pot provoca leziuni necrotice și fenomene toxice generale(tratamentul se face sub supraveghere medicală; urina și hemograma se controlează săptămânal).
Cl.I. — Boli hepatice și renale, intoleranță la yperită. Nu se aplică pe mucoase, pe pielea pleoapelor (se feresc ochii), axilei, regiunii inghinale, suprafeței inferioare a sânilor la femeie și pe pielea macerată.
Prod. — *Medexport* (Rusia).

Pudră de fibrină

P. — *Pulbere* de fibrină umană uscată (flac. a 2 g).
Ac. — Coagulant local; favorizează vindecarea plăgilor.
Ind. — Hemoragii capilare de suprafață; plăgi atone, arsuri întinse.
Ad. — Se aplică local.

Pudră de hematii

P. — *Pulbere* sterilă formată din hematii uscate (în flacon de 120 ml).
Ac., Ind. și **Ad.** — Aplicată pe plăgi atone (ulcer varicos, escare etc.) acționează trofic, favorizând vindecarea.

Puri-nethol (mercaptopurine)

P. — *Comprimate* conținând mercaptopurină 50 mg (cutie cu 25 buc.).
Ac. — Citostatic antileucemic, acționează ca antimetabolit purinic interferând sinteza acizilor nucleici.
Ind. — Leucemie acută limfocitară (este eficace mai ales la copii, pentru menținerea remisiunii, în asociații polichimioterapice), leucemie acută mielocitară, leucemie cronică mieloidă, coriocarcinom.

Scanned with OKEN Scanner

Ad. — *Oral*, doza obișnuită este de 2,5 mg/kilocorp și zi (într-o singură priză); doza și durata tratamentului depind de felul și doza altor citostatice asociate.
R.a. — Mielotoxicitatea este mare (este necesar controlul săptămânal al hemogramei) - frecvent leucopenie și, în caz de supradozare, trombocitopenie cu sângerări (pot apărea după una sau mai multe săptămâni de tratament și sunt de obicei reversibile la oprirea medicației); ocazional anorexie, greață, vomă, stomatită ulceroasă, icter (colestatic și citolitic); uneori hiperuricemie marcată (se administrează alopurinol, scăzând doza de mercaptopurină la 1/3-1/4); potențial mutagen și teratogen.
C.I. — Sarcină (incompatibilitate), deprimare marcată a hematopoiezei, insuficiență hepatică și renală grave.
Prod. — *Wellcome* (Anglia).

Radeverm (niclosamide[I]), comprimate 500 mg

Prod. — *Germed* (Germania).
Vezi *Niclosamid* preparat românesc).

Rapifen (alfentanil[I])

P. — *Fiole* a 2 ml sau 10 ml soluție injectabilă conținând alfentanil (clorhidrat) 0,5 mg/ml (cutie cu 10 buc.).
Ac. — Analgezic de tip opioid cu acțiune intensă, foarte rapidă și de foarte scurtă durată - efectul analgezic este maxim după 9 secunde de la injectarea intravenoasă a 1 ml (0,5 mg) și durează 5-10 minute (la persoane care nu au primit premedicație). Provoacă deprimare respiratorie dependentă de doză - < 70 μg/kilocorp permit respirație spontană, pentru 7-20 μg/kilocorp este necesară asistarea respirației, pentru > 20 μg/kilocorp se face intubație și respirație asistată; durata deprimării respiratorii este mai scurtă decât cea a analgeziei.
Ind. — Ca adjuvant al anesteziei generale, mai ales în ambulator sau pentru intervenții de scurtă durată, dar și în intervenții chirurgicale de durată medie sau lungă; se poate asocia cu anestezice generale, anestezice locale, neuroleptice, tranchilizante, curarizante.
Ad. — În injecții intravenoase, în condiții de respirație spontană, inițial 1 ml sau 0,5 mg (introdus în circa 30 secunde), suplimentând eventual cu câte 0,5 ml (0,25 mg); când respirația este asistată se injectează inițial 30-50 μg/kilocorp sau perfuzie cu 0,5-1 μg/kilocorp și minut. Pentru a evita deprimarea respirației postoperator administrarea se întrerupe înainte de terminarea intervenției.
R.a. — Deprimare respiratorie - sunt necesare mijloace de asistare a respirației și control postoperator, eventual se administrează antagoniști ai opioidelor (analoxonă, nalorfină); hipotensiune, ameteli, greață, vomă, bradicardie (se injectează în prealabil atropină); posibilitatea rigidității musculare, mai ales când se injectează prea repede (se administrează un curarizant).
C.I. — Intoleranță la opioide, stări de deprimare respiratorie (dacă se administrează fără ventilație asistată), bronhopneumopatii obstructive cronice; prudență și doze mici la bătrâni, în caz de hipovolemie necorectată, în insuficiența cardiacă, în insuficiența hepatică, la hipotiroidieni. Cimetidina poate crește și prelungi efectul alfentanilului (îi inhibă metabolizarea).
Prod. — *Jenssen* (Belgia).

Raunervil* (reserpine[I], serpasil)

P. — *Fiole* a 1 ml soluție apoasă injectabilă conținând reserpină 2,5 mg (cutie cu 10 buc.).
Ac. — Doza mare de reserpină (conținută în fiole) are acțiune vasodilatatoare și hipotensivă marcată (efectul hipotensiv se instalează la 1,5-3 ore de la injecta-

*Comprimatele de reserpină sunt comercializate sub denumirea de *Hiposerpil*.

Scanned with OKEN Scanner

rea intramusculară, este maxim după 3-4 ore și se menține 6-24 ore); acțiune sedativă și antipsihotică (de tip neuroleptic); diminuează depozitele de noradrenalină din terminațiile simpatice și depozitele de catecolamine și serotonină din creier.
Ind. — Forme severe de hipertensiune arterială - este avantajos îndeosebi în hipertensiunea cu insuficiență coronariană acută și în hipertensiunea cu anevrism disecant de aortă; schizofrenie, stări maniacale, *delirium tremens* și alte afecțiuni însoțite de agitație, anxietate și tensiune psihică marcată (ca tratament de început și la cei care nu pot primi medicație orală - este folosit limitat).
Ad. — În injecții intramusculare, în urgențele hipertensive se începe cu 1/4-1/2 fiolă, apoi, dacă este nevoie după 3 ore o fiolă, eventual încă 2 fiole după alte 3 ore; în urgențele psihiatrice 1-2 fiole (precedat de 1/4 fiolă pentru testarea reactivității).
R.a. — Aceleași ca pentru Hiposerpil; poate provoca hipotensiune marcată (mai ales în ortostatism) și stare depresivă.
C.I. — Este contraindicat în hipertensiunea cu hemoragie cerebrală, encefalopatia hipertensivă și feocromocitom, în stările depresive și la bolnavii tratați cu electroșoc; în rest la fel ca pentru Hiposerpil, dar contraindicațiile sunt relative, în funcție de gravitatea afecțiunii tratate.

Rengasil (pirprofen, rangasil)

P. — *Capsula* conținând pirprofen 200 mg sau 400 mg (cutie cu 10 buc.).
Ac. — Antiinflamator nesteroidian, analgezic și antipiretic cu acțiune intensă; micșorează sinteza prostaglandinelor (inhibă ciclooxigenaza) și diminuează chimiotaxia leucocitară.
Ind. — Afecțiuni reumatice degenerative și inflamatorii, reumatism extraarticular; artroze și spondilartroză, poliartrită cronică, spondilartrită anchilozantă; lombalgie, sciatică; criza de gută; dureri moderate sau intense de cauze diverse.
Ad. — Oral, la *adult,* ca antiinflamator 600-800 mg/zi (câte 1 comprimat a 200 mg de 3 ori/zi sau 1 comprimat a 400 mg dimineața și seara, la mese), în cazurile grave 1 200 mg/zi (3 comprimate a 400 mg), timp de 1-2 săptămâni; doza de întreținere obișnuită este de 600 mg/zi. Ca analgezic, obișnuit 200-400 mg, la nevoie până la 1 200 mg/zi. La bolnavii cu insuficiență renală doze mai mici.
R.a. — Uneori greață, pirozis, epigastralgii, diaree, rareori ulcer gastro-duodenal, creșterea transaminazelor și fosfatazei alcaline, hepatită cu icter (în caz de tratament prelungit); sunt posibile erupții cutanate alergice.
C.I. — Ulcer gastro-duodenal, hepatită, afecțiuni renale grave, alergie la Rengasil, intoleranță la Rengasil, la acidul acetilsalicilic și alte antiinflamatorii inhibitorii ale ciclooxigenazei (reacții anafilactoide în antecedente); prudență în timpul sarcinii (mai ales în primul trimestru), nu se administrează în timpul alăptării, se evită la copiii mai mici de 14 ani; prudență în caz de antecedente ulceroase sau de hemoragii digestive, la bolnavii cu risc de hemoragie sau sub anticoagulante; pozitivarea probelor hepatice în timpul tratamentului impune oprirea acestuia. Pirprofenul nu trebuie asociat cu anticoagulante (risc de hemoragii), sulfamide antidiabetice (reacții hipoglicemice), litiu (creșterea litemiei, reacții toxice), metotrexat (crește toxicitatea hematologică), acid acetilsalicilic (scade nivelul plasmatic, respectiv eficacitatea pirprofenului), alte antiinflamatorii nesteroidiene (crește riscul ulcerogen și hemoragic); activitatea diureticelor este diminuată.

Retrohipofiză

P. — *Flacoane* conținând *pulbere* de lob posterior de hipofiză 1 g.
Ac. — Vasopresina conținută are efect antidiuretic (crescând reabsorbția tubulară a apei); corectează specific deficitul hormonal din diabetul insipid.
Ind. — Diabet insipid.
Ad. — În prize nazale, 20-100 mg la 4-6 ore.

Scanned with OKEN Scanner

R.a. — Creşterea presiunii arteriale (provoacă vasoconstricţie), avort (are acţiune ocitocică), rinită alergică, astm, foarte rar reacţii pulmonare miliare imunoalergice.
C.I. — Cardiopatie ischemică gravă, infarct acut miocardic şi sechele, hipertensiune arterială, sarcină (mai ales în a doua jumătate), alergie specifică; rinita nu permite administrarea în prize nazale.

*Revulsin (benzylnicotinat)

P. — *Soluţie* hidroalcoolică pentru uz extern conţinând nicotinat de benzil 3% (flac. cu 50 ml); *unguent* conţinând nicotinat de benzil 3% (tub cu 18 g).
Ac. — Vasodilatator local prin acţiune directă asupra musculaturii netede a vaselor; are proprietăţi revulsive, activând circulaţia în piele şi organele interne (prin reflexe cutiviscerale segmentare) şi stimulând nespecific mecanismele de apărare.
Ind. — Dureri articulare reumatice cronice, mialgii, nevralgii, dureri traumatice articulare şi musculare, hematoame, furuncule şi panariţii în stadiul iniţial; afecţiuni vasculospastice periferice; bronşite cronice, pleurezii (în perioada de resorbţie); tendinţă la alopecie.
Ad. — În fricţii cutanate uşoare, de 2-3 ori/zi.
R.a. — Dozele excesive sau aplicarea pe regiuni sensibile pot fi cauză de iritaţie locală marcată.
C.I. — Boli inflamatorii ale pielii, arterită obliterantă, microangiopatie diabetică gravă; se vor feri ochii şi mucoasele.

Rewodina (diclofenac), drajeuri 25 mg, 50 mg, supozitoare 50 mg

Prod. — *Arzneimittelwerk-Dresden* (Germania).
Vezi *Diclofenac* (preparat românesc).

Rheopyrine (irgapyrin)

P. — *Fiole* a 5 ml soluţie injectabilă conţinând fenilbutazonă 250 mg şi aminofenazonă 750 mg (cutie cu 5 buc.).
Ac. — şi **Ind.** — Aceleaşi ca pentru Fenilbutazonă; este de ales în cazurile acute, ca tratament de atac.
Ad. — Injecţie intramusculară profundă, 1 fiolă zilnic sau la 2 zile (injectarea se face lent, bolnavul fiind culcat).
R.a. — şi **C.I.** — Aceleaşi ca pentru Fenilbutazonă şi Aminofenazonă; poate provoca ameţeli, tahicardie şi alte simptome vegetative.
Prod. — *Richter* (Ungaria).

Riboflavin fosfat (riboflavin phosphate, vitamina B phospate)

P. — *Fiole* a 2 ml soluţie apoasă injectabilă conţinând riboflavină fosfat de sodiu 10 mg (cutie cu 5 buc.).
Ac. — Factor vitaminic cu funcţie de sistem oxidoreductor; acţionează substitutiv în stările de deficit de riboflavină.
Ind. — Carenţe specifice şi carenţe ale complexului B: tulburări de creştere (mai ales la sugari), steatoree, anemie, crampe musculare, hemeralopie, ragade, stomatită, keratită, conjunctivită, seboree, prurigo, acnee rozacee, cheilită; unele migrene, hipogalactie.

Scanned with OKEN Scanner

Ad. — Injecţii intramusculare, o fiolă zilnic.
R.a. — Dureri la locul injecţiei.

Rifadin (rifampicine), capsule 150 mg, 300 mg

Vezi *Sinerdol.*

Rivotril (clonazepam!, antelepsin)

Vezi produsul ROCHE

Rocephin (ceftriaxone!, longacef)

P. — *Flacoane* conţinând ceftriaxonă (sub formă de sare disodică) 250 mg, ca *pulbere* pentru prepararea de *soluţie injectabilă* intravenos (cutie cu 1 flacon ceftriaxonă şi 1 fiolă a 5 ml apă *pro inj.*, ca solvent).
Ac. — Cefalosporină din generaţia a 3-a, acţionează bactericid prin inhibarea formării peretului bacterian; este stabilă faţă de majoritatea beta-lactamazelor. Spectrul antibacterian, larg, cuprinde mulţi germeni gram-pozitivi şi gram-negativi, printre care: *Staphylococcus aureus* (inclusiv tulpinile rezistente la penicilina G, dar nu la metilicină), *S. epidermidis, Streptococcus pneumoniae, Streptococcus sp., Enterobacter, Escherichia coli, Haemophilus influenzae* şi *parainfluenzae, Klebsiella sp., Morganella morganii, Neisseria gonorrhoeae* (inclusiv tulpinile rezistemte la penicilina G), *M. meningitidis, Proteus mirabilis, Pseudomonas aeruginosa, Serratia sp.;* multe tulpini multirezistente la alte antibiotice - peniciline, cefalosporinele mai vechi, aminoglicozide - sunt sensibile la ceftriaxonă. Antibioticul are un timp de înjumătăţire lung, care permite administrarea unei singure doze/zi; pătrunde în lichidul cefalorahidian.
Ind. — Cazuri selecţionate de infecţii cu germeni sensibili: septicemii, infecţii la bolnavi imunodeprimaţi, meningite, peritonite, infecţii biliare şi gastro-intestinale, pneumonie, infecţii ORL, infecţii urinare şi renale, infecţii genitale, inclusiv gonoree, infecţii osoase şi articulare, ale ţesuturilor moi, pielii şi plăgilor; pentru profilaxia perioperatorie a infecţiilor. În infecţii cu *Pseudomonas* poate fi avantajoasă asocierea cu un antibiotic aminoglicozidic.
Ad. — La *adulţi*, 1 g/zi (la nevoie 2 g) într-o singură doză; la *copii* 50 mg/kilocorp şi zi. Injecţia se face lent (în 2–4 minute), direct în venă sau în tubul de perfuzie; soluţia (de culoare galbenă) trebuie folosită imediat după preparare.
R.a. — Uneori diaree, greaţă, vomă, stomatită, glosită, eozinofilie, leucopenie, anemie hemolitică, trombocitopenie (dacă tratamentul este prelungit se fac examene periodice ale sângelui), prurit, erupţii cutanate, urticarie, eritem multiform; rareori cefalee, ameţeli, creşterea enzimelor hepatice, îngroşarea bilei, oligurie, creşterea creatininei serice, micoze ale tractului genital, febră, frisoane, reacţii anafilactice sau anafilactoide. Ocazional reacţii flebitice la locul injectării intravenoase.
C.I. — Alergie la cefalosporine; multă prudenţă la cei cu alergie la peniciline; prudenţă sau se evită în timpul sarcinii, mai ales în primul trimestru; prudenţă la nou-născuţii cu hiperbilirubinemie, mai ales la prematuri (deplasează bilirubina de pe albumele plasmatice); doze mai mici la bolnavii care prezintă insuficienţă renală şi hepatică concomitente. Nu se amestecă în aceeaşi seringă cu aminoglicozide.
Prod. — *Roche* (Elveţia).

Rocmaline-désodée

P. — *Flacoane* a 250 ml soluţie perfuzabilă conţinând l-arginină (bază anhidră) 9,55 g şi acid malic 3,67 g.

Scanned with OKEN Scanner

Ac. — Detoxificarea amoniacului, favorizarea ureogenezei hepatice, stimularea sintezei proteice.
Ind. — Forme grave de insuficiență hepatică, comă hepatică cu hiperamoniemie; pentru prevenirea decompensării hepatice în ciroze, după intervențiile pentru anastomoză porto-cavă, în chirurgia hepato-biliară, după unele intervenții de chirurgie generală, în cursul unor boli infecțioase; pentru combaterea hiperamoniemiei după arsuri întinse, sângerări gastro-intestinale, șoc hemoragic, intoxicații, în cordul pulmonar.
Ad. — În perfuzie intravenoasă lentă, 500–1 000 ml/zi curativ, 250–500 ml/zi pentru profilaxie.
R.a. — Rareori reacții alergice; introducerea intravenoasă prea rapidă poate provoca vomă.
C.I. — Insuficiență renală severă; prudență în prezența acidozei hipercloremice.
Prod. — *Lab. Roques* (Franța).

Rodilemid

P. — *Fiole* a 10 ml soluție injectabilă conținând edetat disodic monocalcic și cisteină clorhidrică.
Ac. — și **Ind.** — Au fost descrise efecte favorabile în herpesul *simplex* și herpesul *zoster*, atribuite unor proprietăți antivirotice, antiinflamatorii și imunomodulatorii.
Ad. — Intramuscular, la *adulți* o fiolă zilnic, în herpesul zoster 6–8 fiole, în sechelele de herpes zoster 1–2 serii a 10 fiole (separate prin 5 zile pauză), în herpesul *simplex* – genital sau labial – 4–6 fiole, în herpesul *simplex recidivant* 6–10 fiole (se poate asocia cu badijonaj local cu Rodilemid, de 2–3 ori/zi), în herpesul ocular 3–5 fiole (eventual asociat cu chimioterapia antiinfecțioasă adecvată); la *copii* se injectează 1/2 fiolă (5 ml) zilnic, după aceleași scheme de tratament. Seringile sterilizate prin fierbere trebuie spălate cu apă distilată sau ser fiziologic sterile înainte de întrebuințare.
R.a. — Rareori cefalee, diaree, insomnie sau somnolență.
C.I. — Ciroză hepatică, insuficiență hepatică, nefropatii, boală coronariană, glaucom; prudență și doze mai mici la bătrâni, în hipertensiunea arterială și în ateroscleroza avansată. Nu se administrează concomitent cu preparate de calciu, iar dieta nu trebuie să conțină produse lactate și ape minerale bogate în calciu; nu se asociază cu glucocorticoizi, barbiturice și sulfamide.

Rogluten (aminoglutethimide, cytadren, orimeten).

P. — *Capsule operculate* conținând aminoglutetimidă 125 mg (flac. cu 20 buc.).
Ac. — Antiestrogen eficace în cancerul de sân la femeie, atunci când conține receptori pentru estrogeni; inhibă sinteza estrogenilor la nivelul tumorilor mamare și în alte țesuturi; inhibă de asemenea sinteza de hidrocortizon și alți steroizi corticosuprarenali (cu hipersecreție reactivă de corticotrofină).
Ind. — Cancer de sân metastatic la femei după menopauză sau ovariectomizate; sindrom Cushing prin adenom suprarenal, prin carcinom suprarenal sau prin producere ectopică de corticotrofină.
Ad. — *Oral*, în cancerul de sân metastazat 2 capsule (250 mg) de 4 ori/zi (ultima priză seara la culcare), împreună cu 40 mg hidrocortizon (în 2 prize, dimineața și după-amiaza); în sindromul Cushing prin adenom sau prin carcinom suprarenal, 2 capsule, de 2–4 ori/zi; în sindromul Cushing prin producere ectopică de corticotrofină, 2 capsule de 4–7 ori/zi. Tratamentul cu aminoglutetimidă se începe cu doze mici (o capsulă de 2 ori/zi), care se cresc progresiv; este recomandabil ca stabilirea dozei să se facă în condiții de spitalizare; dacă apar fenomene de intoleranță doza se reduce temporar.
R.a. — Relativ frecvent oboseală, letargie, neliniște, depresie, somnolență, cosmaruri, ataxie (la doze mari), greață, vomă, diaree; uneori amețeli, cefalee, tulburări de vedere, anorexie, hiponatriemie, hipotensiune arterială, creșterea tem-

Scanned with OKEN Scanner

porară a enzimelor hepatice; rareori hipotiroidism, leucopenie, trombocitopenie. În primele două săptămâni de tratament apare deseori un exantem, care poate fi însoțit de febră și dispare obișnuit în 5–10 zile, sub tratament (persistența erupției impune oprirea medicației).
C.I. — Hipersensibilitatea la aminoglutetimidă și glutetimidă (hipnotic înrudit chimic), porfiria, sarcina și perioada nașterii reprezintă contraindicații; folosirea la persoanele sub 18 ani este justificată numai cu indicație medicală strictă. Aminoglutetimida crește metabolizarea unor glucocorticoizi (dexametazonă) și a anticoagulantelor cumarinice; nu se asociază diuretice și antitiroidiene (risc crescut de reacții adverse); se vor evita băuturile alcoolice (reacții adverse nervos-centrale mai frecvente).

*Romazulan

P. — *Soluție* conținând extract de *Chamomilla* (mușețel) 96 ml, oleu de *Chamomilla* cu azulen 6% 0,3 ml și tween 80 4 g (flac. cu 100 ml).
Ac. — Antiinflamator, slab antiseptic local.
Ind. — Afecțiuni inflamatorii ale mucoaselor și pielii.
Ad. — Diluat 1% (1/2 linguriță într-un pahar cu apă), aplicat pe piele, diferite mucoase (gargară, inhalații, clisme, spălături vaginale) și intern.
R.a. — Oral, dozele mari pot provoca greață și vomă; extern, soluțiile concentrate au acțiune iritantă.

Rombalsam

P. — *Unguent* conținând uree 3%, 10% sau 20% și hidrolizat de colagen 3% (tub cu 40 g).
Ac. — Ureea are proprietăți keratolitice, ușurează curățirea materialului proteic neviabil și a cheagurilor la suprafața leziunilor, inhibă proliferarea fibroblaștilor împiedicând formarea excesivă de țesut conjunctiv, favorizează epitelizarea; hidrolizatul de colagen acționează ca trofic al pielii și favorizează vindecarea.
Ind. — și **Ad.** — Rombalsamul este indicat pentru tratamentul local al afecțiunilor dermatologice cu piele rugoasă, uscată, crăpată, caloasă. *Unguent cu uree 3%* este indicat: în pruritul senil, câte 2–3 aplicații locale/săptămână, cu masaj ușor câteva minute; în ihtioza simplă, aplicații zilnice urmate de băi generale, timp de 7–10 zile, apoi tratament de întreținere după caz. *Unguentul cu uree 10%* este indicat: în ihtioza vulgară, aplicații zilnice, timp de 10–12 zile, apoi la intervale de 2–3 zile; în eczema atopică, aplicații zilnice, 10–15 zile, pe pielea uscată; în eczematide pitiriaziforme și psoriaziforme, aplicații zilnice 15–20 zile. *Unguentul cu uree 20%* este indicat: în psoriazisul localizat la genunchi, coate, gambe, brațe și antebrațe, aplicații sub pansament ocluziv 24–48 ore, urmate de băi; în psoriazisul generalizat, aplicații zilnice cu fricționarea energică a placardelor, urmate de băi la 8–12 ore, până la restabilirea colorației normale a tegumentului; în eczema uscată (keratozică), aplicații zilnice sub pansament ocluziv 24 de ore, 10–15 zile; în epidermofiții interdigitale, aplicații zilnice dimineața, după o baie, 10–12 zile.
R.a. — și **C.I.** — Iritație locală, reacții alergice locale.

Romcis (cisplatin, cisplatyl, neoplatil, platinex, platinol)

P. — *Flacoane* cu *pulbere liofilizată* conținând, la 100 mg, cisplatină 5 mg, manită și clorură de sodiu (cutii cu 5 flacoane).
Ac. — Complex anorganic de platină, acționează citostatic prin afectarea moleculelor de ADN.

Scanned with OKEN Scanner

Ind. — Cancer testicular, cancer ovarian metastatic, cancer de vezică urinară, cancere în regiunea capului și gâtului, cancer bronșic.
Ad. — În perfuzie intravenoasă lentă (1-6 ore), câte 60-120 mg/m² la fiecare 3-4 săptămâni; doze mai mici când se folosește în asociații polichimioterapice (împreună cu vinblastină, doxorubricină, bleomicină). Soluția pentru perfuzie se prepară extemporaneu prin dizolvarea pulberii din flacon în 5 ml apă distilată pentru injecții (încălzită la 40-45°), apoi prin diluare cu soluție salină sau glucozată izotone sau cu soluție de manitol 10%.
R.a. — Frecvent greață și vomă (uneori severe), leucopenie și trombocitopenie trecătoare, ocazional fenomene ototoxice cu micșorarea sau pierderea auzului, hipomagneziemie (se controlează periodic sângele, audiograma și magneziemia); uneori, mai ales la dozele mari, afectarea rinichiului, mergând până la insuficiență renală gravă (se controlează funcția rinichiului, pentru profilaxie se hidratează abundent și se administrează manitol); rareori polievrite periferice și reacții anafilactice.
C.I. — Boli renale, tulburări auditive, mielodepresie, alergie la cisplatină; este incompatibil cu sarcina. Nu se asociază cu alte medicamente potențial ototoxice și nefrotoxice (aminoglicozide, cefaloridină, furosemid etc.).

Romergan (promethazine, diprazin, phenergan, pipolphen, prothazin)

P. — *Drajeuri* conținând prometazină maleat 30 mg (flac. cu 20 buc.); *fiole* a 2 ml soluție apoasă injectabilă conținând prometazină hcl. 50 mg (cutie cu 5 buc.); *sirop* aromatizat *pentru copii* conținând prometazină maleat 124 mg și acid ascorbic 500 mg/100 g (flac. cu 125 ml).
Ac. — Prometazina este un derivat de fenotiazină cu efect antihistaminic (blocant H_1) de lungă durată (8-12 ore); are proprietăți neuroleptice de intensitate moderată - este sedativ, hipotermizant, antivomitiv și antitusiv, potențează acțiunea anesteziceloor generale, hipnoticelor și analgezicelor, este slab anticolinergic, antiadrenalinic, antiserotoninic și anestezic local. Siropul conține și acid ascorbic, vitamină folosită ca medicație adjuvantă în afecțiunile alergice.
Ind. — Urticarie, edem angioneurotic, rinite alergice, boala serului etc. (îndeosebi când este utilă sedarea); prurit, înțepături de insecte, reacții transfuzionale; pregătirea anesteziei generale și a intervențiilor chirurgicale, vomă de cauze diverse, insomnie.
Ad. — *Adulți:* oral 1 drajeu (30 mg) de 2-3 ori/zi; în urgențe se injectează intramuscular profund 1/2-2 fiole (25-100 mg); *copii:* 1-5 ani, 1/2-1 linguriță sirop de 1-2 ori/zi; 5-10 ani, 1-2 lingurițe sirop sau 1/2-1 drajeu de 1-2 ori/zi.
R.a. — Sedare și somnolență (care pot fi supărătoare), agitație, confuzie (mai rar), uscăciunea gurii, tulburări de vedere, ameteli; rareori erupții cutanate, fotosensibilizare; icterul colestatic și agranulocitoza sunt excepționale.
C.I. — Intoxicații acute cu deprimante centrale; prudență la hepatici, cardiaci și în glaucom (mai ales cu unghi închis); prudență sau se evită în primul trimestru de sarcină. Nu se folosește ca tramanet ambulator la șoferi, dispeceri etc. Se vor evita băuturile alcoolice, prudență când se asociază cu hipnotice sau opioide (potențarea efectului deprimat central - se reduc dozele la 1/2), antihipertensive (risc de hipotensiune), anticolinergice (efecte nedorite atropinice marcate); prometazina diminuează efectul antihipertensiv al guanetidinei și eficacitatea antiparkinsonienelor dopaminergice - levodopa, bromocriptină, amantadină (nu se asociază).

Romisodin (isosorbide dinitrate, corovliss, isodinit, isoket, iso-Mack, maycor)

P. — *Comprimate* conținând isosorbid dinitrat 5 mg (flac. cu 60 sau 120 buc.).
Ac. — Nitrat organic, provoacă vasodilatație coronariană și îmbunătățește aprovizionarea cu sânge a miocardului; provoacă venodilatație și, pentru dozele

Scanned with OKEN Scanner

mari, arteriolodilatație, micșorând sarcina inimii. Efectul începe în 3–15 minute și se menține 1–2 ore (pentru calea perlinguală), începe în 15–30 minute și se menține 3–6 ore (pentru calea orală).
Ind. — și **Ad.** — Pentru tratamentul și profilaxia imediată a crizelor anginoase, câte 1/2–2 comprimate sfărâmate în gură și supte (se începe cu doza mică și se crește progresiv, după nevoie); pentru profilaxia de durată a crizelor anginoase, oral, câte 1–4 comprimate de 3 ori/zi. În insuficiența cardiacă congestivă, oral, câte 4–6 comprimate de 3–4 ori/zi (asociat cu diuretice și tonicardiace).
R.a. — Uneori cefalee, mai ales în primele zile de tratament (se începe cu doze mici, care se cresc progresiv); ocazional vasodilatație cutanată sau hipotensiune posturală (la doze mari); cu timpul poate dezvolta toleranță, când se administrează oral - pentru a evita fenomenul se renunță la doza de seară.
C.I. — Infarct acut de miocard cu presiune de umplere mică, insuficiență circulatorie acută, hipovolemie, anemie gravă, traumatisme cerebrale, hemoragie cerebrală; prudență în caz de hipotiroidism, hipotermie, malnutriție, boli renale sau hepatice grave, glaucom cu unghi îngust și în timpul sarcinii. Băuturile alcoolice pot crește efectul vasodilatator și hipotensiv.

Romparkin (trihexyphenidyl[I], artane, benzhexol, cyclodol, parkan, parkisan, parkopan)

P. — *Comprimate* conținând trihexifenidil hcl. 2 mg (cutie cu 50 buc.).
Ac. — Antiparkinsonian prin acțiune anticolinergică centrală; parasimpatolitic.
Ind. — și **Ad.** — *Adulți:* în boala Parkinson 2–5 comprimate (4–10 mg)/zi (în 2–3 prize, după mese), eventual în asociație cu levodopa; în sindroamele extrapiramidale produse de neuroleptice 2–7 comprimate (4–14 mg)/zi (fără a depăși 10 mg la bătrâni). *Copii:* 1–3 comprimate/zi (după vârstă).
R.a. — Uscăciunea gurii, tulburări de vedere, hipertonie oculară, tahicardie, greutate în micțiune, constipație, greață, vomă, ameteli (se reduce doza sau se suprimă temporar); rareori, la dozele mari, tulburări de comportament, confuzie, delir și halucinații.
C.I. — Glaucom cu unghi îngust, hipertrofie de prostată cu retenție urinară, stenoză pilorică, atonie intestinală și vezicală, tahiaritmii supraventriculare, alergie la trihexifenidil; prudență la bolnavii cu sensibilitate crescută la parasimpatolitice, la hipertensivi, cardiaci (mai ales după infarctul miocardic acut), hepatici și renali. Atenție la asocierea cu amantadină, chinidină, antidepresive triciclice (potențează acțiunile acetilcolinice).

Rovamycine (spiramycin[I])

Vezi preparatul RHONE-POULENC

Rowachol

P. — *Soluție pentru uz intern* (în picături) conținând, la 100 g: mentol 32 g, menton 6 g, α-pinen 13,6 g, β-pinen 3,4 g, borneol 5 g, camfen 5 g, cineol 2 g (flacon cu 5, 10, 20 sau 100 ml).
Ac. — Carminativ, slab antispastic, antiseptic biliar; micșorează riscul calculozei biliare.
Ind. — Colangită, colecistită, colelitiază, sindrom postcolecistectomie (ca medicație adjuvantă).
Ad. — *Oral,* obișnuit 3–5 picături de 3–4 ori/zi, în colici 20–40 picături o dată.
C.I. — Insuficiență hepatică avansată, obstrucție biliară, empiem vezicular, ileus.
Prod. — *Rowa-Wagner* (Germania).

Scanned with OKEN Scanner

Rowatinex

P. — *Soluție pentru uz intern* (în picături) conținând, la 100 g: α-pinen 24,8 g, β-pinen 6,2 g, camfen 15 g, borneol 10 g, anetol 4 g, fencon 4 g, cineol 3 g (flacon cu 5, 10, 20 sau 100 ml).
Ac. — Slab antispastic și antiseptic urinar, micșorează riscul calculozei urinare.
Ind. — Litiază urinară (curativ și profilactic), infecții urinare - ca medicație adjuvantă.
Ad. — *Oral*, câte 3-5 picături de 3-4 ori/zi; în colici 20-40 picături o dată.
Prod. — *Rowa-Wagner* (Germania).

Rubomycin (daunorubicin[I], cerubidine, saunomycin, rubidomycine).

P. — *Flacon* conținând daunorubicin 20 mg sau 40 mg, sub formă de *pulbere* pentru prepararea de *soluție injectabilă*.
Ac. — Antibiotic antraciclinic cu proprietăți citostatice.
Ind. — Leucemie acută mielocitară (pentru inducerea remisiunii, ca medicație unică sau în asociație cu citarabina), leucemie acută limfocitară (în asociație cu vincristină, prednison, asparaginază); boală Hodgkin, reticulosarcoame, limfosarcoame, neuroblastom diseminat.
Ad. — În perfuzie intravenoasă rapidă, 40-60 mg/m^2 o dată la 10 zile, ca medicație unică; 40 mg/m^2 și zi 2-3 zile la începutul fiecărei cure, în asociație cu citarabina; în insuficiența hepatică și renală dozele se reduc la jumătate.
R.a. — Deprimarea hematopoiezei cu leucopenie, anemie, trombocitopenie și sângerare (se controlează zilnic hemograma), aritmii,insuficiență cardiacă, cardiomiopatie (este necesar controlul cardiologic), greață, vomă, diaree, dureri abdominale, stomatită, ferbă, alopecie, erupții cutanate.
C.I. — Sarcină (incompatibilitate), depresie medulară marcată, boli cardiace, stări infecțioase; prudență în insuficiența hepatică (doze mici).
Prod. — *Medexport* (C.S.I.).

Rudotel. (medazepam[I], nobrium)

P. — *Comprimate* conținând medazepam 10 mg (flac. cu 50 buc.).
Ac. — Tranchilizant benzodiazepinic, provoacă relaxare psihică, echilibrare afectivă, sedare vegetativă și relaxarea musculaturii striate.
Ind. — Stări de tensiune psihoafectivă, tulburări psihovegetative și pshiosomatice.
Ad. — Oral, 1/2-1 comprimat de 2-3 ori/zi.
R.a. — Uneori oboseală și somnolență, diminuarea libidoului, rareori amețeli, confuzie și ataxie (mai ales la bătrâni și debilitați); ocazional uscăciunea gurii, diaree sau constipație.
C.I. — Miastenie gravă, insuficiență pulmonară acută, deprimare respiratorie, alergie la medazepam și alte benzodiazepine; prudență în glaucom, insuficiența pulmonară cronică, boli hepatice și renale cronice (uneori este necesară reducerea dozelor); se va evita folosirea ambulatorie în profesii care necesită concentrarea intensă și prelungită a funcțiilor psihice (șoferi, dispeceri etc.). Consumul băuturilor alcoolice este contraindicat (potențare); prudență în asocierea cu alte medicamente deprimante centrale (neuroleptice, tranchilizante, antidepresive, hipnotice, analgezice, anestezice) și unele antiepileptice (fenobarbital, fenitoină).
Prod. — *Arzneimittelwerk-Dresden* (Germania)

Rumeyn

P. — *Unguent* conținând extract selectiv de *Phytolaca americana* (borcan cu 90 g).

Scanned with OKEN Scanner

Ac. — și **Ind.** — Unguent cu proprietăți antiinflamatorii, util în afecțiuni reumatismale, articulare și extraarticulare diverse, crampe musculare, sechele după pareze ale extremităților.
Ad. — Aplicații locale cu masaj ușor, de 3-4 ori/zi timp de 10-20 zile.
R.a. — Ocazional erupții cutanate locale.
C.I. — Intoleranță la preparat.

Rutin S

P. — *Comprimate* conținând un derivat semisintetic de rutozid 40 mg (flacon sau folii cu 30 buc.).
Ac. — și **Ind.** — Aceleași ca pentru Rutosid.
Ad. — Oral, 1-2 comprimate de 3 ori/zi.

Rutosid (rutoside[I], rutine)

P. — *Fiole* a 2 ml soluție apoasă injectabilă conținând rutozid 80 mg (cutie cu 5 buc.).
Ac. — Factor cu acțiune vitaminică P, micșorează permeabilitatea și crește rezistența capilarelor; acționează sinergic cu vitamina C.
Ind. — Prevenirea complicațiilor hemoragice (inclusiv hemoragii retiniene) în ateroscleroză, la hipertensivi, diabetici, uremici; purpură acută și cronică; glaucom (ca medicație adjuvantă).
Ad. — Intramuscular, 1-2 fiole/zi.

Rutoven (oxerutin[I], troxevasin, venoruton)

P. — *Cremă* conținând oxerutin 2% (tub cu 40 g).
Ac. — Amestec de flavonoide înrudite cu vitaminele P, reduce fragilitatea și permeabilitatea capilară și tonifică venele, cu consecințe antiedemoase și decongestive (locale).
Ind. — Dureri și edeme prin insuficiență venoasă sau de cauză traumatică.
Ad. — Local, pe piele, de 2 ori/zi, cu masaj ușor.
R.a. — Rareori reacții alergice.
C.I. — Alergie la oxerutine și alte flavonoide.

Rytmonorm (propafenone[I])

P. — *Fiole* a 20 ml soluție injectabilă conținând propafenonă hcl. 70 mg (cutie cu 5 buc.).
Ac. — Antiaritmic cardiac cu spectru larg, acționează ca blocant al canalelor sodiului.
Ind. — Extrasistole ventriculare, tahicardii și tahiaritmii ventriculare și supraventriculare (inclusiv sindrom WPW); forma injectabilă este de ales în cazurile grave.
Ad. — În injecție intravenoasă lentă (3-5 minute), 0,5-1 mg/kilocorp (10-20 ml/70 kg), sub control electrocardiografic și al presiunii arteriale (injecția se întrerupe dacă durata QRS crește peste 20% sau timpul QT corectat la frecvență se prelungește); în perfuzie intravenoasă 0,5-1 mg/minut timp de 1-3 ore (se diluează în soluție glucozată izotonă).
R.a. — Uneori greață și alte efecte nedorite gastro-intestinale, tulburarea gustului, parestezii, tulburări vizuale, ameteli, prurit, erupții eritematoase sau urticariene alergice; rareori bradicardie, tulburări de conducere în miocard, aritmii, colestază (alergică), diminuarea potenței și inhibarea spermatogenezei.

Scanned with OKEN Scanner

C.I. — Insuficiență cardiacă manifestă, șoc cardiogen (cu excepția celui prin aritmii), bradicardie marcată, tulburări severe de conducere - sino-atrială, atrio-ventriculară, intraventriculară -, boala nodului sinusal, tulburări electrolitice, bronhopneumopatii obstructive pulmonare severe, hipotensiune arterială marcată. Anestezicele locale și alte antiaritmice pot crește riscul deprimării miocardice; propafenona mărește concentrația plasmatică a digoxinei (se micșorează doza de tonicardiac) și crește efectul anticoagulantelor orale (se controlează timpul de protrombină); cimetidina mărește concentrația plasmatică; soluția de propafenonă este incompatibilă cu soluția salină izotonă (nu se folosește la prepararea soluției pentru perfuzie).
Prod. — *Knoll* (Germania).

Salazopyrin (sulfasalazine, salazosulfapyridine, azasulfidine)

P. — *Comprimate* conținând sulfasalazină 500 mg (flac. cu 100 buc.).
Ac. — Sulfamidă cu proprietăți bacteriostatice, antiinflamatorii și imunodepresive, are afinitate specifică pentru țesutul conjunctiv.
Ind. — Colită ulceroasă, boală Crohn (cu localizare colică).
Ad. — Oral, la *adulți* 2-4 comprimate (1-2 g) de 4 ori/zi ca tratament de atac (în asociație cu glucocorticoizi), după inducerea remisiunii se reduce treptat la 4 comprimate zilnic, doză de întreținere; la *copii* 40-50 mg/kilocorp și zi pentru inducerea remisiunii, 20-30 mg/kilocorp și zi ca doză de întreținere.
R.a. — Relativ frecvent anorexie, cefalee, greață, febră, erupții cutanate, artralgii; rareori oligospermie, infertilitate, fotosensibilizare, anemie hemolitică, anemie aplastică, leucopenie, agranulocitoză, trombocitopenie, colestază (se face controlul periodic al sângelui și probelor hepatice).
C.I. — Alergie la sulfamide și salicilați. Nu se administrează la copiii mai mici de 2 ani; prudență la alergici, renali, hepatici, în porfirie și la cei cu deficit de glucozo-6-fosfatdehidrogenază.
Prod. — *Pharmacia* (Suedia).

Salbutamol* (salbutamol, ventolin)

P. — *Comprimate* conținând salbutamol sulfat 2 mg și 4 mg (flac. cu 30 buc.).
Ac. — Bronhodilatator beta-adrenomimetic cu acțiune electivă și efect relativ prelungit - se menține 4-6 ore; tocolitic.
Ind. — Astm bronșic, bronșită cronică, emfizem - pentru profilaxia de durată a crizelor de dispnee; combaterea nașterii premature în al treilea trimestru de sarcină - ca tratament de întreținere.
Ad. — Oral, la *adulți* câte 1 comprimat de 4 mg de 2-4 ori/zi, la *copii* de 2-6 ani câte 1/2-1 comprimat de 2 mg, 6-12 ani câte 1 comprimat de 2 mg, peste 12 ani câte 1 comprimat de 2 mg sau 4 mg de 3-4 ori/zi.
R.a. — Uneori tremor fin al extremităților și stare de tensiune, rareori tahicardie, cefalee.
C.I. — Alergie la salbutamol; prudență la bolnavii cu tireotoxicoză; nu se asociază cu blocante beta-adrenergice (antagonism).
Prod. — *Polfa* (Polonia).

*Saliform

P. — *Unguent* conținând salicilat de metil 3,75 g, camfor 0,25 g, mentol 0,80 g, acid salicilic 1,65 g, cloroform 1,6 g, excipient la 100 g (tub cu 28 g).
Ac. — Iritant local cu consecințe revulsive, activează circulația și stimulează nespecific fenomenele de apărare; antireumatic.

* Pentru salbutamol în aerosoli vezi Ventolin inhaler.

Scanned with OKEN Scanner

Ind. — Dureri reumatice cronice, dureri nevralgice, mialgii.
Ad. — Fricţii uşoare, urmate de înfăşurare caldă.
R.a. — Aplicarea pe regiuni sensibile ale pielii, pe pielea lezată sau pe mucoase provoacă iritaţie puternică; rareori reacţii alergice la salicilat sau mentol.
C.I. — Boli de piele, varice, accidente vasculare, alergie la una din componente; se vor feri ochii şi mucoasele; la gravide şi copiii mici nu se aplică pe suprafeţe mari, timp îndelungat.

Salviamin LX_4 (aminomel Salvia LX_4)

P. — *Flacon cu soluţie perfuzabilă* conţinând, la 1 000 ml: aminoacizi echilibraţi 40 g, xilită 125 g, Na^+ 35 mmol, K^+ 25 mmol, Mg^{2+} 2,5 mmol, Cl^- 44 mmol, acetat 21,5 mmol, malat 17 mmol (flacon cu 500 ml).
Ac. — Aport echilibrat de aminoacizi, sorbită (sursă de energie) şi electroliţi; conţine, la 1 litru, 6,2 g azot total şi 660 kcal.
Ind. — Aceleaşi ca pentru Aminoplasmul L-10 Aminosterill KE 800.
Ad. — În perfuzie intravenoasă lentă, cel mult 40 picături/minut sau 2 ml/kilocorp şi oră; doza maximă este de 1 500 ml/zi pentru un *adult* de 70 kg, respectiv de 24 ml/kilocorp şi zi sau 3 g xilită/kilocorp şi zi.
C.I. — Aceleaşi ca pentru Aminoplasmul L-10.
Prod. — *Boehringer Man* (Germania).

Sandomigran (pizotifen[l])

P. — *Comprimate* conţinând pizotifen (maleat) 0,73 mg (cutie cu 50 sau 100 buc.).
Ac. — Compus triciclic cu efect analgezic şi slab antidepresiv; acţionează ca antiserotoninic şi antihistaminic; are şi proprietăţi anticolinergice.
Ind. — Migrene, cefalee vasomotorie - ca tratament de fond.
Ad. — Oral, la *adulţi* iniţial 1 comprimat (0,73 mg) seara, 3 zile, apoi 1 comprimat dimineaţa şi seara, alte 3 zile şi, în continuare, 1 comprimat de 3 ori/zi, crescând la nevoie până la 2 comprimate de 3 ori/zi; la *copii,* 1/2 din doza adultului. Tratamentul se face continuu.
R.a. — Frecvent sedare, uneori constipaţie, rareori greaţă, vertije, mialgii, creştere în greutate (măreşte apetitul).
C.I. — Glaucomul cu unghi închis şi adenomul de prostată (atenţie la bărbaţii vârstnici) contraindică medicamentul; prudenţă şi indicaţii stricte în timpul sarcinii, se va evita în perioada de alăptare; şoferii şi persoanele cu alte profesii care implică performanţe psihomotorii riguroase vor fi atenţionaţi asupra riscului sedării; băuturile alcoolice sunt contraindicate (potenţarea deprimării centrale).
Prod. — *Sandoz* **(Elveţia).**

Sandopart (demoxytocin[l])

P. — *Comprimate pentru supt* conţinând demoxitocină 50 u.i. (cutie cu 10 sau 20 buc.).
Ac. — Derivat sintetic de oxitocină, are acţiune ocitocică puternică, provocând contracţii ample, intermitente ale miometrului; stimulează celulele mioepiteliale din jurul acinilor mamari uşurând lactaţia; se absoarbe prin mucoasa bucală, este mai lent metabolizat decât oxitocina (efectul este ceva mai durabil).
Ind. — Provocarea naşterii în caz de sarcină prelungită, ruptură prematură a membranelor, preeclampsie; inducerea şi susţinerea travaliului la femeile cu inerţie uterină; stimularea involuţiei uterine; favorizarea lactaţiei şi profilaxia mastitei.
Ad. — Comprimatul se aşază în şanţul gingivo-jugal, apoi se deplasează în dreapta şi în stânga, până se absoarbe; înaintea dozei următoare se spală gura

Scanned with OKEN Scanner

cu apă; dacă comprimatul a fost înghiţit din greşeală, se aşteaptă 30 minute până la doza următoare. Pentru provocarea naşterii se administrează câte 1 comprimat (50 u.i.) la intervale de 30 minute; după apariţia contracţiilor dozele se individualizează - obişnuit se administrează 1/2 comprimat la o oră; dacă contracţiile sunt intense se întrerupe; nu va fi depăşită doza totală de 10 comprimate; în caz de insucces se poate repeta după 24 de ore sau se trece la oxitocină în perfuzie intravenoasă. Pentru combaterea inerţiei uterine şi stimularea naşterii, câte 1/2 comprimat la 30 minute. Pentru stimularea involuţiei uterine, câte 1/2-1 comprimat de 5 ori/zi. Pentru favorizarea lactaţiei, 1/2-1 comprimat cu 5 minute înainte de supt.
R.a. — Supradozarea provoacă suferinţă fetală - tahicardie, meconiu în lichidul amniotic, asfixie - şi suferinţă maternă - hipertonie, tetanie, chiar ruptura uterului.
C.I. — Disproporţie cefalo-pelvină, distensie uterină excesivă (sarcină multiplă, hidramnios), predispoziţie la ruptură uterină (mari multipare - peste 4 sarcini, multipare în vârstă, antecedente de cezariană sau alte intervenţii uterine), toxemie gravidică, predispoziţie la embolie amniotică (moartea fetală *in utero, abruptio placentae), placenta praevia,* hipertonie uterină. Nu se administrează concomitent cu alte ocitocice. Sandopart se foloseşte numai în spital, sub control medical specializat; efectul trebuie urmărit prin supravegherea frecvenţei cardiace fetale, a presiunii arteriale, eventual tocografie.
Prod. — *Sandoz* (Elveţia).

Sanisorb (dextranomer[I], debrisan, debrisorb)

P. — *Pulbere* sterilă, pentru uz local, formată din perle fine (diam. 0,1-0,3 mm) de dextranomer (cutie cu 5 plicuri a 4 g, flacoane cu 25 g).
Ac. şi **Ind.** — Polimer hidrofil, care aplicat pe plăgi zemuinde, ulceraţii, mici arsuri, absoarbe secreţiile şi favorizează vindecarea.
Ad. — Aplicaţie locală, în strat subţire (3 mm), acoperit cu un tampon sau cu o folie subţire de plastic perforată; după saturare se spală şi se înlocuieşte (obişnuit de 2-3 ori pe zi); când plaga s-a uscat se trece la alt tratament adecvat.
R.a. — Ocazional poate provoca dureri (prin acţiune mecanică).
C.I. — Nu se aplică pe plăgi profunde cu deschidere îngustă, plăgi penetrante, plăgi uscate; nu se lasă mai mult de o oră (poate forma o crustă greu de spălat).

Sapilent (trimipramine[I], herphonal, surmontil)

P. — *Comprimate* conţinând trimipramină (sub formă de maleat) 25 mg sau 100 mg (flac. cu 50 buc.); *fiole* a 2 ml soluţie injectabilă conţinând trimipramină 25 mg (cutie cu 10 buc.).
Ac. — Antidepresiv triciclic cu efect anxiolitic şi sedativ; anticolinergic; analgezic.
Ind. — Boală depresivă, îndeosebi când sunt prezente anxietatea, agitaţia, insomnia; nevralgii rebele, migrenă.
Ad. — *Oral,* în depresia uşoară-moderată, ambulator, 50-75 mg cu 2 ore înainte de culcare; în depresia moderată-severă se începe cu 75 mg/zi (într-o singură doză, seara, sau 50 mg seara şi 25 mg dimineaţa), crescând până la doza optimă, obişnuit 150-300 mg/zi (în 2-3 prize, doza mai mare la culcare), care se administrează 4-6 săptămâni, apoi scăzând până la doza de întreţinere, obişnuit 75-150 mg/zi, care se administrează 2-3 luni; la bătrâni, iniţial 10-25 mg de 3 ori/zi, se creşte cu multă prudenţă; pentru întreţinere 1/2 din doza adultului; ca analgezic, se începe cu 50 mg de 2 ori/zi, crescând după nevoie - doza eficace obişnuită este de 75 mg de 2 ori/zi. *Intramuscular* (în cazurile de depresie sau algii severe), câte 1 fiolă (25 mg) de 2-4 ori/zi.
R.a. şi **C.I.** — Aceleaşi ca pentru Amitriptilină (vezi preparatul românesc).
Prod. — *Egis* (Ungaria).

Scanned with OKEN Scanner

Saprosan (chlorquinaldol, afundil, chlorochinaldin, monaldol, siosteran, sterosan)

P. — *Drajeuri* conţinând clorchinaldol 100 mg (flac. cu 30 buc.); *microdrajeuri* conţinând clorchinaldol 10 mg (flac. cu 30 buc.); *pulbere* conţinând clorchinaldol 3% (cutie cu 12 g).

Ac. — Antiseptic din grupa halochinelor, activ mai ales faţă de germenii gram-pozitivi (stafilococi, streptococi), *Trichomonas, Giardia* şi fungi; nu dezechilibrează simbioza microbiană intestinală.

Ind. — Disbacterii intestinale, enterocolite, diaree estivală, dizenterie amebiană (forme uşoare), candidoză şi giardioză; plăgi infectate, infecţii microbiene locale minore, micoze ale pielii.

Ad. — Oral, *adulţi:* 1-2 drajeuri (100-200 mg) de 3 ori/zi; *copii:* 10 mg/kilocorp şi zi. Pulberea se aplică local, pe piele.

R.a. — Rareori greaţă, vărsături, dureri abdominale, cefalee, ameţeli, erupţii cutanate alergice; foarte rar nevrită periferică, nevrită optică, mielopatie (doze mari, tratament prelungit).

C.I. — Alergie la halochine, insuficienţă renală sau hepatică severe, insuficienţă cardiacă gravă, sarcină în primul trimestru. Atenţie la supradozare; în cazurile acute tratamentul sistemic se administrează cel mult o săptămână, în cele cronice cel mult o lună; în cazul asocierii cu alte preparate halochinice (mexaform, mexase, intestopan) nu se vor depăşi (sumat) 750 mg/zi la adult şi 400 mg/zi la copiii şcolari; aceste preparate nu se administrează în cure succesive, dacă durata totală a tratamentului depăşeşte o lună.

*Sare fără sodiu

P. — *Pulbere* conţinând clorură de potasiu 55,50 g, clorură de amoniu 20,50 g, clorură de calciu 0,27 g, citrat de magneziu 2 g, acid citric 1 g, amidon la 100 g (flac. cu 50 g).

Ac. — Aport electrolitic echilibrat, cu excluderea ionilor de sodiu.

Ind. — Afecţiuni însoţite de retenţie hidrosalină, edeme; stări de hipokaliemie provocate prin diuretice.

Ad. — Se adaugă alimentelor, în locul sării de bucătărie.

C.I. — Boală Addison; prudenţă în insuficienţa renală şi în insuficienţa cardiacă. Nu se asociază cu diuretice antialdosteronice (spironolactonă, triamteren, amilorid).

*Săruri pentru rehidratarea orală

P. — *Pulbere* conţinând glucoză monohidrat 11,25 g (corespunzător la 10 g glucoză anhidră), clorură de sodiu 1,75 g, bicarbonat de sodiu 1,25 şi clorură de potasiu 0,75 g (cutie cu 30 plicuri a 15 g).

Ac., Ind. şi **Ad.** — Soluţia obţinută după dizolvarea a 30 g pulbere (2 plicuri) în 1 000 ml apă potabilă sau ceai de mentă conţine 111 mmol glucoză, 90 mmol Na^+ 80 mmol Cl^-, 30 mmol HCO^- şi 20 mmol K^+. Îngerată, substituie pierderea de apă şi săruri la bolnavii cu diaree acută infecţioasă, fiind utilă pentru corectarea stărilor de deshidratare şi dezechilibru electrolitic. Dozele necesare sunt de circa 50 ml/kilocorp în deshidratarea uşoară (gradul I) şi 80 ml/kilocorp în deshidratarea medie (gradul II). Cantitatea se administrează în decurs de 4 ore (la *copil* cu linguriţa sau, la început, cu pipeta).

R.a. — Rareori vărsături (se repetă administrarea); uneori intoleranţă la glucoză cu prelungirea diareei (se face hidratare parenterală).

Scanned with OKEN Scanner

Scobutil (scopolamine butylbromide, hyoscine butylbromide, buscolysin, buscopan)

P. — *Comprimate* conținând butilscopolamină bromură 10 mg (flac. cu 20 buc.); *supozitoare* conținând butilscopolamină bromură 10 mg sau 7,5 mg (cutie cu 6 buc.); *fiole* a 1 ml soluție apoasă injectabilă conținând butilscopolamină bromură 10 mg (cutie cu 10 buc.).
Ac. — Antispastic digestiv și genito-urinar prin acțiune parasimpatolitică și slab ganglioplegică; antisecretor gastric. Absorbția intestinală este slabă, iar durata de acțiune relativ scurtă; forma injectabilă este mai activă.
Ind. — Colici intestinale, biliare, ureterale, spasm piloric sau de cardia, ulcer gastro-duodenal, colită mucomembranoasă; dismenoree, retenție de lohii; pentru efectuarea duodenografiei hipotone și diagnosticul diferențial radiologic între spasmele funcționale și stenoza organică.
Ad. — *Adulți,* oral câte 1-2 comprimate sau supozitoare de 3-5 ori/zi; intramuscular sau intravenos lent, 1-2 fiole la nevoie. *Copii* 6-12 ani, 1 comprimat de 3 ori/zi.
R.a. — Uscăciunea gurii, tulburări de vedere, tahicardie, constipație, dificultate în urinare (mai ales la doze mari și pentru injecții); injectarea intravenoasă poate provoca sedare, tahicardie, hipotensiune ortostatică.
C.I. — Glaucom, adenom de prostată cu retenție urinară, ileus paralitic, megacolon, obstacol mecanic la nivelul tubului digestiv, hernie hiatală cu reflux esofagian, tahiaritmii supraventriculare (mai ales pentru injecții); prudență în cardiopatia ischemică gravă și la bolnavii cu hipertiroidism marcat (nu se injectează). Prudență când se asociază cu chinidină, amantadină, antidepresive triciclice (cresc riscul reacțiilor adverse).

Scobutil compus (buscopan compositum)

P. — *Fiole* a 5 ml soluție injectabilă conținând butilscopolamină bromură 20 mg și metamizol sodiu 2,5 g (cutie cu 5 sau 100 buc.); *supozitoare* conținând butilscopolamină bromură 10 mg și metamizol sodiu 1 g (cutie cu 6 buc.).
Ac. — Asociație medicamentoasă cu acțiune antispastică și analgezică (intense, pentru fiole).
Ind. — Colici biliare, intestinale, ureterale și uterine.
Ad. — Intravenos lent, o fiolă la nevoie; rectal, 1-3 supozitoare/zi.
R.a. — Uscăciunea gurii, tulburări de vedere, tahicardie, constipație, dificultate în urinare, somnolență (prin butilscopolamină); reacții alergice: erupții cutanate, edem angioneurotic, febră, frison, foarte rar șoc anafilactic, leucopenie, trombocitopenie, chiar agranulocitoză (prin metamizol). Injectarea impune prudență, deoarece dozele conținute în fiole sunt mari.
C.I. — Glaucom, ileus paralitic, megacolon toxic, stenoză pilorică organică și alte obstacole mecanice la nivelul tubului digestiv, adenom de prostată, tahiaritmii supraventriculare, aderențe organizate între iris și cristalin; anemii marcate, leucopenie, agranulocitoză în antecedente, alergie la metamizol și compușii înrudiți (vezi Aminofenazonă); prudență în insuficiența renală, hepatică, în cardiopatia ischemică gravă, insuficiența cardiacă, la bolnavi cu hipertiroidism marcat, la bătrâni și la copii (nu se injectează). Prudență când se asociază cu chinidină, antidepresive triciclice și amantadină (cresc riscul reacțiilor adverse atropinice).

Secatoxin (co-dergocrine, dihydroergotoxine)

P. — *Soluție pentru uz intern* conținând, la 1 ml sau 25 picături, co-dergocrine mesilat 1 mg (flacon cu 10 ml).
Ac. — Aceleași ca pentru Hydergine.

Scanned with OKEN Scanner

Ind. — Cefalee vasculară, profilaxia migrenei, stări de ameţeală şi acufene; ca medicaţie adjuvantă în tulburările de senilitate.
Ad. — Câte 25 picături de 2-3 ori/zi, înainte de mese.
R.a. şi **C.I.** — Aceleaşi ca pentru Hydergine.

*Sedinstant

P. — *Granule* conţinând un extract vegetal din *Valeriana, Humulus lupulus, Crataegus, Leonurus Tilia* şi *Dracephalum* (flac. cu 32 g).
Ac. — Sedativ şi antispastic cu acţiune blândă.
Ind. — Stări de excitaţie şi anxietate, tulburări psihovegetative diverse (ca medicaţie adjuvantă).
Ad. — Câte 1/2-1 linguriţă granule, dizolvate într-un pahar cu apă caldă sau rece, cu adaos de zahăr (ceai); se poate repeta de 2-4 ori/zi, eventual seara înainte de culcare.

Semap (penfluridol[I])

P. — *Comprimate* conţinând penfluridol 20 mg (cutie cu 6 buc.).
Ac. — Neuroleptic incisiv din grupa difenilbutilpiperidinelor, are proprietăţi antidelirante şi antiautistice marcate; nu are practic efect sedativ şi nu provoacă hipotensiune arterială; efectul, de lungă durată, se menţine timp de o săptămână, în condiţiile administrării orale.
Ind. — Este de ales în schizofrenia cronică cu autism, lipsă de iniţiativă, activitate scăzută, socializare slabă.
Ad. — Doza obişnuită este de 2-3 comprimate (40-60 mg) o dată/săptămână (cu variaţii între 1 comprimat şi 4 comprimate), timp îndelungat (luni, chiar 1-2 ani).
R.a. — Uneori simptome motorii extrapiramidale, îndeosebi akatisie, mai frecvent în primele 3 zile de la administrare (se împarte doza, administrându-se de 2 ori/săptămână, eventual se asociază Romparkin sau alte antiparkinsoniene anticolinergice); ocazional oboseală, agitaţie; rareori tulburări endocrine prin hiperprolactinemie - angorjarea sânilor, ginecomastie, galactoree, oligomenoree, micşorarea potenţei sexuale la bărbaţi.
C.I. — Prezenţa de tulburări extrapiramidale; prudenţă la bolnavii cu depresie endogenă şi alte stări depresive, în afecţiunile cardio-vasculare grave, insuficienţă renală şi hepatică (doze mici), la bătrâni; în timpul sarcinii se folosesc numai cu indicaţie medicală strictă şi cu multă prudenţă. Se vor evita băuturile alcoolice; nu se asociază cu levodopa (împiedică efectul antiparkinsonian); prudenţă când se asociază cu alte deprimante centrale şi cu antihipertensive (potenţare).
Prod. — *Richter* (Ungaria).

*Septovag

P. — *Pulbere* conţinând clorură de zinc 46,15 g, metenamină 53,85 g (cutie cu 24 plicuri a 3 g).
Ac. — Antiseptic şi astringent local.
Ind. — Vaginite nespecifice.
Ad. — Spălături vaginale (un pachet în 1-1 1/2 l apă).

*Septozol

P. — Soluţie pentru uz extern conţinând iod 3 g, nonilfenolpolietoxilat 17 g, alcool izopropilic 1 g, apă dist. 69 g (flac. cu 500 ml).

Scanned with OKEN Scanner

Ac. — Iodoformul rezultat din complexarea iodului cu un surfactant neionic are acțiune antiseptică și dezinfectantă (prin iod) și de curățire (prin detergent); efectul se menține în prezența produselor biologice.
Ind. și **Ad.** — Antiseptic pentru piele și mucoase, în aplicații locale, diluat 1/10; dezinfectant pentru instrumentar nemetalic (sonde, catetere etc.), diluat 1/20.
R.a. — Rareori reacții alergice.
C.I. — Alergie specifică; se evită contactul cu ochii, nu se aplică pe arsuri întinse (peste 20% din suprafața corporală); nu se asociază cu compuși mercuriali.

Sermion (nicergoline[I])

P. — *Drajeuri* conținând nicergolină 10 mg (flac. cu 50 buc.).
Ac. — Compus care asociază în moleculă un derivat de tip dihidroergotalcaloid și acid nicotinic, are proprietăți vasodilatatoare la nivelul creierului, retinei și urechii interne, stimulează metabolismul neuronal; crește circulația în mușchi; inhibă funcțiile plachetare (acțiune antiagregantă). Vasodilatația este atribuită blocării alfa-adrenergice și unei acțiuni musculotrope.
Ind. — Tulburări ischemice cerebrale (infarct constituit, accidente ischemice tranzitorii, sechele după accidente cerebro-vasculare), tulburări cerebro-vasculare cronice la hipertensivi, tulburări psihocomportamentale la bătrâni, sechele după traumatisme cranio-cerebrale; tulburări retiniene de natură vasculară, tulburări ischemice ale urechii interne; arteriopatii periferice.
Ad. — Oral, câte 1 drajeu de 3 ori/zi.
R.a. — Uneori bufeuri de căldură, oscilații tensionale în ortostatism, cu amețeli, insomnie, mai rar epigastralgii.
C.I. — Hipersensibilitate la nicergolin; folosirea în timpul sarcinii se face numai cu indicație medicală strictă; prudență când se asociază cu antihipertensive (risc de hipotensiune) și cu anticoagulante (risc de hemoragii).

Silimarina (legalon)

P. — *Comprimate* conținând silimarină 70 mg (flac. cu 80 buc.).
Ac. — Trofic și protector hepatic.
Ind. — Hepatită acută și cronică, hepatită etilică, convalescență și sechele de hepatită virotică, ciroză hepatică compensată, insuficiență hepatică.
Ad. — *Oral,* câte 1 comprimat de 3 ori/zi (până la 6 comprimate/zi, în cazurile grave).
R.a. — Rareori epigastralgii, diaree, reacții alergice.
C.I. — Alergie la silimarină.

*Siloderm

Siloderm P_1 și P_5 — *cremă* (borcan cu 400 g sau 800 g). Protejează pielea împotriva acizilor sau bazelor. Se aplică pe mâini înaintea lucrului, pentru profilaxia dermatozelor profesionale. Sunt contraindicate dacă pielea este lezată sau infectată.

Sinemet (levodopa[I], carbidopa[I], nakom)

P. — *Comprimate* conținând levodopa 250 mg și carbidopa 25 mg (cutie cu ,100 buc.).
Ac. — Levodopa acționează ca antiparkinsonian dopaminergic; carbidopa inhibă decarboxilarea levodopei în periferie, asigurând concentrații superioare acesteia în sistemul nervos central (la locul de acțiune).

Scanned with OKEN Scanner

Ind., R.a. și **C.I.** — Aceleași ca pentru Madopar (care conține benserazidă în loc de carbidopa, ca inhibitor enzimatic).
Ad. — Tratamentul se începe cu 1/2 comprimat de 1–2 ori/zi, crescând cu 1/2 comprimat la fiecare 1–2 zile până la atingerea dozei optimale, obișnuit 3–5 comprimate/zi (în 4 prize, cu apă multă, 1/2 de oră înaintea meselor). În cazul înlocuirii levodopei medicament unic, administrarea de Sinemet se începe după o pauză de 12 ore, folosind o doză zilnică de levodopa de aproximativ 1/5 din cea anterioară.
Prod. — *Merk, Sharp, Dohme* (S.U.A.)

Sinerdol (rifampicinel, rifampin, benemycin, rifadin, rimactan)

P. — *Capsule* conținând rifampicină 150 mg și 300 mg (flac. cu 16 buc.); *soluție pentru uz intern*, în picături, conținând rifampicină 15 g/100 g (flacon cu 10 ml).
Ac. — Antibiotic bactericid, activ față de *Mycobacterium tuberculosis*, bacterii gram-pozitive și unele bacterii gram-negative *(Neisseria gonorrhoeae)*. Dezvoltă relativ repede rezistență.
Ind. — Tuberculoză pulmonară și extrapulmonară - este de ales în boala extensivă sau cavitară; infecții stafilococice grave (endocardită, osteomielită, artrită septică), septicemii cu germeni gram-negativi sensibili (rezistenți la alte antibiotice), pneumonie cu *Legionella* (se asociază cu eritromicină), lepră (se asociază cu dapsonă); profilaxia meningitei meningococice, sterilizarea purtătorilor. Pentru toate indicațiile este obligatorie asocierea cu alte antibiotice și/sau chimioterapice potrivite (în scopul evitării dezvoltării rezistenței).
Ad. — În *tuberculoză* (în cadrul unor scheme polichimioterapice), la *adulți* 600 mg zilnic (într-o singură priză, la distanță de mese) sau intermitent (750–900 mg de 2 ori/săptămână); la *copii* 10–20 mg/kilocorp și zi, fără a depăși 600 mg/zi la vârste mai mari de 5 ani (soluția pentru uz intern, care este de preferat la copii, conține 10 mg/picătură și se administrează în lapte, sirop sau suc de fructe). În infecțiile grave cu germeni gram-pozitivi sau gram-negativi sensibili 30 mg/kilocorp și zi (în 2 prize, la interval de 12 ore). Pentru sterilizarea purtătorilor de meningococ, 1,2 g/zi la *adulți* și 20 mg/kilocorp și zi la *copii* (în 2 prize).
R.a. — Ocazional afectarea ficatului cu creșterea transaminazelor, hepatită și icter (este necesară supravegherea funcțiilor hepatice); uneori neplăcere epigastrică, greață, vomă, dureri abdominale, diaree; la unii bolnavi oboseală, somnolență, cefalee, amețeli, ataxie, confuzie, prurit, erupții alergice, febră, rareori purpură, leucopenie; a fost semnalat un sindrom pseudogripal și cazuri rare de trombocitopenie, anemie hemolitică, nefrită interstițială, insuficiență renală acută, colaps. Colorează sputa și urina în roșu (pătează lenjeria), colorează lacrimile și lentilele de contact.
C.I. — Alergie la rifampicină și rifamicine, porfirie, icter, insuficiență hepatică gravă; prudență sau se evită în timpul sarcinii, în perioada de alăptare și la nou-născut (până la o lună); prudență în bolile hepatice (supraveghere), în insuficiența renală (dacă coexistă cu insuficiența hepatică se crește intervalul între doze), la alcoolici, la bătrâni (riscul afectării hepatice este crescut). Tratamentul se repetă numai la indicația și sub supravegherea medicului (risc de reacții imunoalergice). Nu se asociază cu isoniazidă la hepatici; asocierea cu alte medicamente potențial hepatotoxice este contraindicată; atenție când se administrează concomitent cu glucocorticoizi, contraceptive orale, anticoagulante orale, digitoxină, propranolol, chinidină, teofilină, tolbutamidă, ciclosporină (le scade efectul prin inducție enzimatică - eventual se crește doza acestora sau se evită asocierea, după caz).

Sinerdol EH

P. — Flacoane sau plicuri conținând Sinerdol EH 600 mg în 6 g *pulbere* pentru prepararea de *soluție buvabilă*.

Scanned with OKEN Scanner

Ac. — Antibiotic semisintetic cu proprietăți asemănătoare Sinerdolului; este mai solubil, are o biodisponibilitate superioară și un efect mai durabil.
Ind. — Aceleași ca pentru Sinerdol.
Ad. — În tuberculoza recentă (la primul tratament) se administrează bisăptămânal 600 mg antibiotic, respectiv conținutul unui falcon sau plic, dizolvate în 50 ml apă, într-o singură priză, înainte de masă; la *copii* 10 mg/kilocorp și zi; tratamentul se face în asociație cu alte chimioterapice antituberculoase. În infecții netuberculoase 600 mg–1,2 g/zi (în 2 prize).
R.a. și **C.I.** — Aceleași ca pentru Sinerdol; se apreciază ca mai bine suportat.

Sintalgon (methadone[I], amidone, depridol, mecodin, phenadon)

P. — *Comprimate* conținând metadonă hcl. 2,5 mg (tub cu 10 buc.).
Ac. — Analgezic opioid cu proprietăți asemănătoare morfinei; analgezia este ceva mai slabă în condițiile administrării orale; se absoarbe bine din intestin și efectul este ceva mai durabil (4–8 ore); atenuează sindromul de abstinență la morfinomani.
Ind. — Dureri postoperatorii, colici renale, durerile puternice în cancer, fracturi etc.; pregătirea anesteziei și intervențiilor chirurgicale; pentru inițierea curei de dezintoxicare la morfinomani.
Ad. — Oral, 1–4 comprimate (2,5–10 mg); în caz de dependență sunt necesare doze mai mari.
R.a. — Asemănătoare morfinei. Pericolul dependenței este același, dar aceasta se instalează lent, iar sindromul de abstinență este relativ blând; se prescrie conform regimului stabilit pentru produse și substanțe stupefiante.
C.I. — Alergie la metadonă; este necesară prudență deosebită la cirotici (doze mici), la bătrâni și în prezența afecțiunilor cardio-vasculare (risc de hipotensiune marcată); în rest aceleași contraindicații și precauții ca pentru morfină; se poate administra la bolnavii cu porfirie hepatică. Opioidele figurează pe lista de substanțe dopante (interzise la sportivi).

Sintofolin (hexestrol[I], diacetate, hexanoestrol, synoestrol, vitestrol)

P. — *Fiole* a 2 ml soluție uleioasă injectabilă conținând hexastrol diacetat 5 mg (cutie cu 3 buc.)
Ac. — Estrogen de sinteză mai activ decât hormonul natural.
Ind. și **Ad.** — Hipoplazie uterină (hipermenoree, dismenoree, sterilitate), amenoree primară (de origine gonadică sau uterină): injecții intramusculare, o fiolă/zi (5 mg), 15 zile pe lună (în jumătatea a 2-a a lunii se adaugă un progestativ), în serii repetate; amenoree secundară: intramuscular, 3–4 fiole o dată pe zi, 2–3 zile (pentru inducerea menstruației) sau o fiolă/zi, 20 zile (din ziua a 15-a se introduce un progestativ); pentru ablactare: intramuscular 3–4 fiole o dată pe zi, 2–3 zile.
R.a. și **C.I.** — Aceleași ca pentru etinilestradiol; este relativ bine suportat.

*Sintolax (docusate sodium[I], natrium dioctylsulfosuccinat, viforlax)

P. — *Drajeuri* conținând docusat sodic 50 mg (cutie cu 20 buc.).
Ac. — Laxativ – înmoaie scaunul acționând prin scăderea tensiunii superficiale; slab antiseptic.
Ind. — Constipație funcțională la persoanele care elimină greu scaunul, la cei cu afecțiuni anale acute – hemoroizi, fisuri – și în alte situații care contraindică efortul de defecație.

Scanned with OKEN Scanner

Ad. — *Adulți*, 1–4 drajeuri seara la culcare.
R.a. — Rareori greață, dureri abdominale; folosirea îndelungată de doze mari poate provoca colită și tulburări electrolitice - îndeosebi hipokaliemie.
C.I. — Colopatii obstructive și alte situații care contraindică purgația; folosirea îndelungată nu este recomandabilă. Nu se asociază cu medicamente potențial hepatotoxice, cu unele antiaritmice (chinidină, disopiramidă, amiodaronă), prenilamină, vincamină; prudență când se asociază cu alte medicamente hipokaliemiante - diuretice, corticoizi, amfotericină B (intravenos) și cu digitalice (se controlează potasemia).

*Sirogal

P. — *Sirop* aromatizat conținând kaliu sulfogaiacolic 2,30 g, benzoat de sodiu 2,30 g, tinctură de aconit 0,80 g/100 g (flac. cu 125 ml).
Ac. — Expectorant și antitusiv cu acțiune blândă.
Ind. — Bronșite acute și cronice.
Ad. — *Adulți:* 3–4 linguri/zi; *copii* (peste 2 ani): 1–3 linguriță/zi.
C.I. — Atenție la diabetici (conține zahăr).

*Sirop expectorant

P. — *Sirop* conținând extract pectoral fluid 20 g și clorură de amoniu 0,50 g/100 g (flac. cu 125 ml).
Ac. — Expectorant.
Ind. — Bronșită acută și cronică cu expectorație vâscoasă.
Ad. — *Adulți* și *copii* peste 7 ani: 3–5 linguri/zi; *copii* sub 7 ani: 1–2 linguriță de 3–5 ori/zi.
C.I. — Insuficiență hepatică sau insuficiență renală grave, stări de acidoză marcată, gastrită, ulcer gastro-duodenal în evoluție; atenție la diabetici (conține zahăr).

*Sirop de pătlagină

P. — *Sirop pentru copii* conținând extract fluid de pătlagină 10 g și benzoat de sodiu 2,5 g/100 g (flac. cu 125 g).
Ac. — Expectorant cu acțiune blândă.
Ind. — Bronșite acute și cronice cu expectorație vâscoasă.
Ad. — *Copii:* 3–4 linguriță sirop/zi.
C.I. — Atenție la diabetici (conține zahăr).

Smecta (diosmectite)

P. — *Plic* cu *pulbere pentru suspensie buvabilă* conținând diosmectită (un silicat dublu de aluminiu și magneziu natural) 3 g, îndulcită și aromatizată (cutii cu 30 sau 60 buc.).
Ac. — Protector al mucoasei digestive (față de acidul clorhidric, substanțe iritante, bacterii și toxine) - se fixează de mucoasă și o acoperă, crește rezistența mucusului la agresiuni; are proprietăți adsorbante, tamponează aciditatea gastrică (conținutul unui plic neutralizează 4,5 mEq H^+); acționează hemostatic local, favorizând coagularea sângelui.
Ind. — Esofagite, gastrite, duodenite, boală ulceroasă (ca tratament adjuvant), colite și colopatii funcționale; diareea acută sau cronică (mai ales la copii).
Ad. — Pulberea dintr-un plic se suspendă în 1/2 pahar cu apă (în biberon cu 50 ml apă sau în alimente semilichide la *copiii* mici); în esofagite se administrează după mese, în colite puțin înainte de mese, la *copii* se repartizează pe

Scanned with OKEN Scanner

parcursul zilei. Dozele recomandate la *adult* sunt de 3 plicuri/zi; la *copii* sub 1 an - 1 plic/zi; între 1 și 2 ani - 1-2 plicuri/zi; peste 2 ani - 2-3 plicuri/zi.
R.a. — Rareori constipație; tratamentul prelungit poate fi cauză de carență fosfatică.
C.I. — Constipația reprezintă o contraindicație relativă; nu este recomandabilă în toxiinfecțiile cu deshidratare și în diareile metabolice la copii; în caz de diaree tratamentul nu dispensează de rehidratare (dacă este necesară). Deoarece poate micșora absorbția digestivă a altor medicamente, administrarea se face la distanță de acestea.
Prod. — *IPSEN* (Franța).

*Soluție contra aftelor bucale

P. — *Soluție pentru uz extern* conținând dezinfectant cationic 0,2 g, fenosept 0,66 g, formol soluție 40% 0,1 g, lidocaină 0,22 g, glicerină 3 g, alcool etilic *ad* 10 g (flac. cu 10 g și pipetă dozatoare).
Ac. — Antiseptic și hipoesteziant local pentru mucoasa bucală.
Ind. — Afte bucale cu etiologie diversă, stomatite.
Ad. — Soluția se depune pe un tampon de vată (cu ajutorul pipetei dozatoare), cu care se badijonează suprafața lezată; aplicațiile se fac obișnuit la distanță de 2 ore de mese, cu excepția situațiilor când masticația dificilă din cauza durerii impune badijonarea imediat înaintea mesei.
R.a. — Uneori senzație de arsură locală imediat după aplicarea soluției.
C.I. — Nu se folosește la copiii mici.

Soluție optică cu cloramfenicol și fluocinolonă

P. — *Soluție pentru uz extern* conținând, la 100 g, cloramfenicol 0,5 g și fluocinolonă acetonid 0,05 g (flac. cu 10 ml).
Ac. — Antimicrobian cu spectru larg prin cloramfenicol, antiinflamator și antialergic prin fluocinolonă acetonid.
Ind. — Infecții bacteriene superficiale ale urechii externe, otite medii acute și conice.
Ad. — Instilații în conductul auditiv extern (după curățire și uscare cu vată sterilă), la *adulți* câte 4 picături de 3-4 ori/zi, la *copii* câte 3 picături de 3-4 ori/zi; după fiecare instilație se menține soluția în ureche timp de 5 minute.
R.a. — Rareori iritație sau sensibilizare locală; tratamentul îndelungat poate fi cauză de suprainfecții cu bacterii rezistente sau cu fungi; au fost semnalate cazuri foarte rare de anemie aplastică în condițiile aplicării locale de cloramfenicol.
C.I. — Reacțiile alergice locale obligă la oprirea tratamentului; herpesul, vaccina și varicela reprezintă contraindicații; dacă infecția nu se atenuează după o săptămână de tratament, se stabilește identitatea și sensibilitatea germenului patogen și se aplică chimioterapicul potrivit.

Sorbitol

P. — *Soluție apoasă perfuzabilă* de sorbitol 5%, 250 ml și 500 ml, în saci PVC.
Ac. și Ind. — Substrat energogen (4 calorii/g) și aport hidric, are aceleași indicații ca și soluțiile de glucoză; se folosește pentru alimentația parenterală (de obicei în asociații cu soluții perfuzabile de aminoacizi).
Ad. — În perfuzie intravenoasă (70 picături/minut), la *adulți* 500-2 000 ml/zi.
C.I. — Cele ale aportului hidric pe cale intravenoasă; intoleranță la fructoză-sorbitol, intoxicația cu alcool metilic, hiperlactatemie; prudență în insuficiența hepatică gravă (poate crește dezechilibrul electrolitic) și la diabetici.

Scanned with OKEN Scanner

Spironolactonă (spironolactone[I], spirolactone, aldace, aldactone, osyrol, sincomen, verospiron)

P. — *Drajeuri* conținând spironolactonă micronizată 25 mg (cutie cu 20 și 100 buc.).
Ac. — Diuretic antialdosteronic (prin antagonism competitiv), crește eliminarea urinară a sării și apei, scade eliminarea potasiului, ionilor de hidrogen și amoniului; efectul, mai evident în condiții de hiperaldosteronism, se instalează lent (după 2-4 zile de tratament) și este relativ durabil (2-3 zile după oprirea medicației).
Ind. — Stări edematoase cu hiperaldosteronism secundar, rezistente la alte diuretice, în ciroză, sindromul nefrotic, insuficiența cardiacă (se asociază cu diuretice tiazidice sau furosemid); hipertensiune arterială cu hiperaldosteronism sau în situații care contraindică alte categorii de diuretice - tiazide, furosemid (la bolnavi cu diabet, hiperuricemie); hiperaldosteronism postoperator, de exemplu atonie intestinală sau ileus paralitic; hiperaldosteronism primar, când nu este posibilă intervenția chirurgicală; paralizie familială,miastenie gravă (ca medicație adjuvantă).
Ad. — Ca diuretic, 1-2 drajeuri (25-50 mg) de 4 ori/zi, tratament de atac, apoi întreținerea efectului cu 1/2-1 drajeu de 1-4 ori/zi (individualizat); pentru alte indicații 1-2 drajeuri de 2-4 ori/zi; la *copii:* 1,5—4 mg/kilocorp pe zi. Dozarea se face sub controlul kaliemiei.
R.a. — Dezechilibre electrolitice: hiponatriemie (mai frecvent la cirotici), hiperkaliemie (mai ales în condiții de insuficiență renală); agravarea hiperazotemiei; uneori ginecomastie, modificări ale vocii, diminuarea potenței sexuale, tulburări menstruale și tensiunea sânilor; rareori erupții cutanate, febră, diaree, cefalee, hipotensiune nedorită, oboseală, somnolență, ataxie, confuzie mintală.
C.I. — Anurie, insuficiență renală acută, insuficiență hepatică în stadiul terminal, boală Addison,hiperkaliemie, hiponatriemie, alergie la spironolactonă; prudență în insuficiența renală cronică și la cirotici; prudență sau se evită în timpul sarcinii și alăptării, prudență la bătrâni. Nu se asociază cu triamteren sau amilorid (alte diuretice antialdosteronice) și cu săruri de potasiu (risc crescut de hiperkaliemie); salicilații și antiinflamatoriile nesteroidiene scad efectul spironolactonei; când se asociază cu alte diuretice și cu antihipertensive se recomandă doze mai mici din acestea (potențează efectul hipotensiv).

Stamicin* (nystatin[I], mycostatin)

P. — *Drajeuri* conținând nistatină 500 000 u.i. sau 100 mg (flac. cu 12 buc.); *pulbere suspendabilă* conținând nistatină 400 000 u.i./g (flac. cu 6 g); *ovule* conținând nistatină 150 000 u.i. (cutie cu 10 buc.).
Ac. — Antibiotic activ față de *Candida albicans.*
Ind. — Tratamentul candidozelor superficiale mucoase (orală, gastro-intestinală, vaginală) și cutanate; se poate asocia antibioticelor cu spectru larg, administrarea timp îndelungat. Drajeurile sunt indicate în candidozele bucale, intestinale și ca supliment al tratamentului local; suspensia este destinată administrate orale la copii și la persoanele cu leziuni oro-faringiene importante, ca și uzului local (pe piele și mucoase); comprimatele vaginale și ovulele sunt indicate în vulvitele și vulvovaginitele candidozice.
Ad. — *Adulți:* oral, 8-12 drajeuri sau 4-6 milioane u./zi, în 3-4 prize; intravaginal, 1-2 ovule sau 150 000-300 000 u./zi (20 de zile consecutiv, fără întrerupere în timpul menstruației). *Copii:* oral, la sugari 0,5-3 milioane u./zi, la copii peste 1 an 1-4 milioane u./zi (sub formă de pulbere suspendabilă). Pulberea, în suspensie conținând 100 000 u./ml, poate fi folosită în aplicare pe mucoasa bucală, pe piele sau în instilații vaginale.

*Pulberea suspendabilă și ovulele sunt comercializate sub denumirea de *Nistatin.*

Scanned with OKEN Scanner

R.a. — Uneori greață, vomă, diaree (la dozele mari), rareori iritație la aplicare locală sau intravaginal, foarte rar reacții alergice (la nistatină sau la candidina eliberată prin distrugerea ciupercii.
C.I. — Alergie la una din componente; reacțiile la candidină impun oprirea tratamentului și reluarea cu doze foarte mici, care se cresc progresiv.

Stazepine (carbamazepinel, finlepsin, tegretol)

P. — *Comprimate* conținând carbamazepină 200 mg (flac. cu 50 buc.).
Ac. și **Ind.** - Antiepileptic, poate fi eficace în unele cazuri rebele de epilepsie psihomotorie și crize majore; antinevralgic, util în cazuri selecționate de nevralgie de trigemen și glosofaringian, dureri tabetice; restabilește echilibrul hidric în diabetul insipid de natură neuro-hormonală; poate atenua sindromul de abstinență la alcoolici.
Ad. — Ca antiepileptic, la *adulți* inițial 1-2 comprimate (200-400 mg) pe zi, se crește lent până la doza optimală, obișnuit 4-6 comprimate/zi (în 2-3 prize); la *copii* până la 1 an 100-200 mg/zi, 1-5 ani 200-400 mg/zi, 5-10 ani 400-600 mg/zi, 10-15 ani 600 mg-1 g/zi. În nevralgia de trigemen, la *adult*, inițial 1-2 comprimate/zi, se crește la 2-4 comprimate/zi; în diabetul insipid 1 comprimat de 2-3 ori/zi.
R.a. — Toxicitatea este mare și reacțiile adverse sunt frecvente, uneori grave; au fost semnalate ameteli, cefalee, somnolență (mai ales la începutul tratamentului), tulburări psihice (la dozele mari), ataxie, tulburări de vedere, uscăciunea gurii, anorexie, greață, vomă, rareori agranulocitoză, anemie aplastică, anemie megaloblastică (se administrează acid folic), trombocitopenie, insuficiență cardiacă, tromboflebite, icter hepatocelular sau colestatic, oligurie cu hipertensiune, osteoporoză, osteomalacie (se asociază vitamina D), sindrom Stevens-Johnson, dermatită exfoliativă (înainte de începerea tratamentului și periodic, pe parcurs, trebuie controlate hemograma, probele funcționale hepatice și renale).
C.I. — Alergie la carbamazepină și alți compuși triciclici (imipramină, amitriptilină etc.), bloc atrio-ventricular, stări de deprimare a măduvei hematopoietice manifeste sau antecedente; prudență în sarcină (doze minime între zilele 20 și 40); glaucom (carbamazepina are acțiune atropinică slabă), la cei cu antecedente psihotice (activare), la bătrâni (confuzie, agitație), în bolile cardio-vasculare grave, la hepatici; grijă în cazul folosirii ambulatorii la șoferi, dispeceri etc. Se vor evita băuturile alcoolice și asocierea cu isoniazidă, PAS, cicloserină, eritromicină, disulfiram, fenilbutazonă, anticoagulante cumarinice, IMAO (risc de reacții toxice); carbamazepina diminuează eficacitatea contraceptivelor orale.
Prod. — *Polfa* (Polonia).

Stilbostat

P. — *Fiole* a 1 ml soluție uleioasă conținând trans-bis-3,4 [4'-N,N-bis (2-cloretil)-carbamoil-fenil] -3 - hexenă 10 mg (cutie cu 10 și 100 buc.).
Ac. — Anticanceros selectiv față de tumorile estrogenodependente, cuprinde în moleculă un radical alchilant de tipul azotiperitei și dietilstilbestrol - un estrogen de sinteză.
Ind. și **Ad.** — Cancer de prostată: injecții intramusculare profunde, la început o fiolă zilnic, timp de 10-14 zile (în cazurile grave primele 4-7 zile 2-4 fiole o dată, zilnic), se continuă cu o fiolă la 2 zile până la amendarea simptomelor urinare (obișnuit 20-30 de zile), pauză 2 săptămâni, apoi cure de 3 săptămâni cu o fiolă zilnic sau la 2 zile, separate prin pauze de 2 săptămâni, până la dispariția tumorii, după care întreținere cu serii de 10 fiole (una la 2-3 zile), trimestrial: cancer mamar avansat, cu metastaze, apărut la femeie la cel puțin 5 ani după menopauză: 1-2 fiole zilnic, 10-14 zile, apoi o fiolă la 2 zile în cure de 3 săptămâni, separate prin pauze de 2 săptămâni, până la regresiunea tumorii, după care întreținere cu serii de câte 3 fiole săptămânal, timp de 3 săptămâni la fiecare 2-3 luni, până la oprirea evoluției bolii.

Scanned with OKEN Scanner

R.a. — Uneori ginecomastie, metroragii, rareori inapetență, greață, retenție hidrosalină; este posibilă deprimarea hematopoiezei (trombocitopenie, leucopenie).
C.I. — Cancere mamare și uterine în cursul perioadei sexuale, adenom de prostată, discrazii sanguine, insuficiență hepatică, renală, cardiacă și respiratorie grave; prudență sau se evită în prezența ginecomastiei voluminoase, dureroase.

Streptase (streptokinase[I], awelysin, kabikinase)

P. — *Flacon* conținând streptokinază 250 000 u.i. sub formă de *pulbere liofilizată* pentru prepararea de *soluție injectabilă* (cutie cu 1 flacon).
Ac. — Enzimă streptococică cu proprietăți trombolitice, acționează prin activarea (indirectă) a sistemului fibrinolitic plasmatic.
Ind. și **Ad.** — În infarctul miocardic acut recent (primele 6 ore) se administrează o perfuzie intravenoasă rapidă cu 1 500 000 u.i. în 45 minute sau se introduc intracoronarian 2 000–4 000 u.i./minut timp de până la 2 ore; se poate asocia cu heparină, acid acetilsalicilic sau ambele, pentru a evita retrombozarea coronarelor dezobstruate. În embolia pulmonară se injectează intravenos inițial 250 000 – 500 000 u.i., apoi în perfuzie lentă 100 000 u.i./oră, 24–48 ore; se poate introduce și în artera pulmonară, în aceleași doze. În tromboza venoasă se injectează intravenos inițial 250 000–500 000 u.i., apoi perfuzie lentă cu 100 000 u.i./oră, 72–96 de ore. În ocluzia arterială cu ischemie acută a membrelor se injectează intraarterial, în vecinătatea trombusului, 5 000 u.i./oră, 12–48 ore. Pentru dezobstruarea șunturilor arterio-venoase la hemodializați se introduc 5 000–10 000 u.i. în 20 minute, repetând până la de 5 ori. Pulberea de streptokinază se dizolvă în soluție salină sau glucozată izotone; soluția este stabilă 24 de ore la 25° C.
R.a. — Uneori fenomene de intoleranță trecătoare – hipotensiune, tahicardie, febră, frisoane, mialgii, greață și vomă, erupții urticariene sau eritematoase, leucocitoză; rareori reacții alergice – șoc anafilactic precoce, maladia serului; în faza acută a infarctului miocardic pot surveni aritmii, când se produce reperfuzia coronariană; uneori hemoragii minore la locul punctiei, rareori hemoragii viscerale sau seroase (se oprește tratamentul, se administrează acid aminocaproic și/sau aprotinină, eventual fibrinogen, plasmă sau sânge proaspăt). Infecțiile streptococice recente sau tratamentele anterioare cu streptokinază pot micșora eficacitatea (prin formare de anticorpi specifici).
C.I. — Intoleranța sau alergia la streptokinază, hemoragiile (în evoluție sau recente) și stările de deficit al hemostazei, antecedentele de accidente cerebro-vasculare, intervențiile intracraniene recente, hipertensiunea arterială marcată reprezintă contraindicații; nu se administrează când timpul de protrombină este scăzut sau timpul Howell crescut, cu excepția folosirii anticoagulantelor orale sau heparinei (se așteaptă câteva ore sau se corectează deficitul de coagulare); nu se administrează timp de 2 luni de la implantarea protezelor de dacron, o lună după intervențiile chirurgicale, 15 zile după punctiile bioptice – hepatică, renală sau punctia arterială; se evită sau prudență în ultimele 4 luni de sarcină, este contraindicată în caz de avort recent și imediat după naștere; vârsta înaintată (peste 70 de ani), ulcerele nesângerânde, cavernele pulmonare, bronșita severă sunt contraindicații relative. Este necesară evaluarea raportului beneficiu/risc în caz de masaj cardiac sau traumatism recent, boală mitrală cu fibrilație atrială, hipertensiune arterială tratată, boli hepatice sau renale grave, litiază urinară, tumori cu risc hemoragic, stenoză carotidiană cu risc embolic, endocardită bacteriană, boli infecțioase grave, diabet cu retinopatie avansată, pancreatită acută. În timpul tratamentului nu se fac injecții intramusculare sau intraarteriale. Administrarea se face în condiții de spitalizare, sub supraveghere medicală strictă, controlând timpul de trombină și/sau nivelul fibriogenului (la sfârșitul primei ore de administrare). Riscul hemoragic este crescut când se asociază anticoagulante orale – heparină, acid acetilsalicilic (sau alte antiagregante plachetare) – asocieri de altfel justificate în diferite situații clinice.
Prod. — *Hoechst* (Germania).

Scanned with OKEN Scanner

Streptomicină sulfat (streptomicine[I], sulfate)

P. — *Flacoane conținând streptomicină sulfat 1 g, sub formă de pulbere* pentru prepararea de *soluție injectabilă.*
Ac. — Antibiotic bactericid față de *M. tuberculosis* și o serie de bacterii gram-pozitive și gram-negative: *Streptococcus viridans,* enterococi (sinergic cu penicilina), *Pasteurella tularensis* și *pestis, Brucella;* rezistența se instalează, de regulă, dacă tratamentul este prelungit.
Ind. — Tuberculoză (în asociație cu alte antituberculoase, pentru a evita dezvoltarea rezistenței); septicemie și endocardite cu streptococ *viridans* sau entrococ (în asociație cu tetraciclina), pestă.
Ad. — *Adulți:* intramuscular 1 g de 2 ori/săptămână (la nevoie 1 g zilnic) în tuberculoză, 1-2 g/zi (fracționat la 4-12 ore) în alte infecții; *copii:* 20-30 mg/kilocorp și zi.
R.a. — Acțiune toxică asupra nervului vestibular, cu cefalee, greață, vomă, vertij, ataxie, mai puțin asupra nervului cohlear, cu *tinitus* și surditate (tulburările, de obicei reversibile, sunt favorizate de dozele mari, tratamentul îndelungat, vârsta înaintată, insuficiența renală și injectarea intrarahidiană a antibioticului); dozele mari sunt hepatotoxice și nefrotoxice; ocazional parastezie perioralâ, cefalee, oboseală, rareori scotoame, fenomene nevritice, erupții alergice, febră, adenopatii, foarte rar dermatită exfoliativă, șoc anafilactic, neutropenie, trombocitopenie, anemie aplastică. Injectată în cantități mari în pleură sau în peritoneu poate paraliza musculatura striată (mai ales în condiții de insuficiență renală, stări hipoxice și în asociație cu miorelaxante, curarizante sau anestezice generale). Injectarea intrarahidiană poate fi cauză de dureri radiculare și fenomene de mielită (nu este recomandabilă). Poate interfera determinarea glucozei urinare și a urobilinogenului.
C.I. — Boli ale urechii, în special otită medie supurată, tulburări labirintice, miastenie gravă, alergie la streptomicină; prudență la dozare în insuficiența hepatică, renală (în condiții de anurie doza recomandată la adult este de 0,5 g o dată la 4-6 zile). În insuficiența circulatorie și la bătrâni; prudență mare sau se evită asocierea cu cefalosporine (nefrotoxicitate), fruosemid și acid etacrinic, antibiotice aminoglicozidice (oto- și nefrotoxicitate), eter, halotan, metoxifluran, curarizante (paralizie respiratorie).

Stugeron (cinnarizine[I])

P. — *Comprimate* conținând cinarizină 125 mg (flac. cu 50 buc.).
Ac. — Vasodilatator musculotrop, crește circulația îndeosebi în creier și la nivelul urechii interne; antagonizează acțiunea unor autacoizi și neurotransmițători vasoconstrictori.
Ind. — Insuficiență cerebro-vasculară cronică - ateroscleroză cerebrală, sechele după ictus sau traumatisme cranio-cerebrale; tulburări vestibulare și labirintice - sindrom Mèniére, boală de mișcare.
Ad. — Oral, câte 1-2 comprimate (125-250 mg) de 3 ori/zi, câteva luni.
R.a. — Rareori somnolență, tulburări gastro-intestinale, reacții alergice cutanate.
C.I. — Alergie la cinarizină; prudență sau se evită în timpul sarcinii; efectul sedativ contraindică conducerea autovehiculelor sau alte operațiuni care presupun performanțe psihomotorii riguroase.
Prod. — *Richter* (Ungaria).

Sulfametin (sulfametoxydiazine[I], bayrena, durenat)

P. — *Comprimate* conținând sulfametoxidiazină 500 mg (flac. cu 8 buc.).
Ac. — Sulfamidă bacteriostatică cu spectru larg, are acțiune intensă și prelungită.

Scanned with OKEN Scanner

Ind. — Infecţii respiratorii şi O.R.L., infecţii biliare, infecţii urinare cu germeni sensibili; este avantajos în condiţii de tratament ambulator şi când este necesară administrarea prelungită.
Ad. — *Adulţii:* prima zi 2 comprimate (1 g), apoi 1 comprimat o dată pe zi. *Copii:* 3 luni–1 an, prima zi 20–40 mg/kilocorp şi zi, apoi 10 mg/kilocorp; 1–8 ani, prima zi 20–30 mg/kilocorp, apoi 10 mg/kilocorp; 8–14 ani, prima zi 15–20 mg/kilocorp, apoi 7 mg/kilocorp şi zi.
R.a. şi **C.I.** — Aceleaşi ca pentru Neoxazol; este bine suportat digestiv, dar riscul toxicităţii cumulative şi al dermatozelor alergice grave (de tip sindrom Stevens-Johnson) este mai mare; folosirea la copii impune mult discernământ şi prudenţă.

Sulfamylon (mafenide)

P. — *Cremă* conţinând mafenid 85 mg/g sub formă de acetat (borcan a 500 g).
Ac. şi **Ind.** — Derivat homosulfonamidic cu acţiune bacteriostatică faţă de mulţi germeni gram-pozitivi şi gram-negativi, inclusiv *Pseudomonas aeruginosa* şi unele tulpini de anaerobi; aplicat pe arsuri de gradul II şi III şi pe plăgi infectate reduce marcat populaţia bacteriană; efectul nu este modificat de prezenţa puroiului şi de pH-ul local.
Ad. — Se aplică local, în condiţii sterile, pe suprafaţa arsă, de 1–2 ori/zi (asigurând acoperirea permanentă cu cremă).
R.a. — Durere şi senzaţie de arsură locală, erupţii alergice, suprainfecţii cu *Candida;* aplicarea de doze mari, pe arsuri întinse, poate fi cauză de acidoză metabolică sau alcaloză respiratorie (este necesar controlul echilibrului acido-bazic, mai ales la pulmonari şi la renali).
C.I. — Alergie specifică sau alergie la sulfamide; prudenţă în timpul sarcinii şi la bolnavii cu insuficienţă renală sau insuficienţă respiratorie.
Prod. — *Winthrop* (Anglia).

Sulfat de atropină (atropine, atropinum sulfuricum)

P. — *Fiole* a 1 ml soluţie apoasă injectabilă conţinând atropină sulfat 1 mg (soluţie 1‰) sau 0,25 mg (soluţie 0,25‰) (cutie cu 10 sau 100 buc.).
Ac. — Antispastic şi antisecretor, midriatic şi cicloplegic, stimulant cardiac prin acţiune parasimpatolitică (anticolinergică periferică); antagonizează efectele toxice colinergice, periferice şi centrale.
Ind. — Colici şi stări spastice ale musculaturii netede intestinale, biliare, ureterale; boală ulceroasă; hipersalivaţie, hipersudoraţie; sincopă prin hipersensibilitate sino-carotidiană, bradicardie vagală, bloc cardiac; premedicaţie la anestezia generală şi intervenţiile chirurgicale; intoxicaţie acută cu anticolinesterazice sau morfină.
Ad. — La *adult,* pentru indicaţiile obişnuite se injectează subcutanat 0,25–1 mg (0,25–1 ml soluţie 1‰) o dată (fără a depăşi 1 mg o dată şi 3 mg/zi); ca antidot (în intoxicaţia cu compuşi organofosforici) 2–5 mg intravenos sau intramuscular (repetat la 5–10 minute, după nevoie). La *copii:* pentru indicaţiile obişnuite, se injectează subcutanat 0,05–0,25 mg (0,2–1 ml soluţie 0,25%), după vârstă.
R.a. — Dozele terapeutice deplin eficace provoacă frecvent uscăciunea gurii cu sete şi disfagie, expectoraţie dificilă, diminuarea secreţiei de lapte, tulburări de vedere (dificultate pentru vederea de aproape, fotofobie), creşterea presiunii intraoculare (în prezenţa glaucomului), tahicardie şi palpitaţii, constipaţie, disurie, retenţie urinară (la prostatici); rareori impotenţă sexuală, tulburări motorii extrapiramidale, excitaţie, iritabilitate, confuzie (mai ales la bătrâni).
C.I. — Glaucom, stenoză pilorică organică şi alte obstacole mecanice la nivelul tubului digestiv, acalazie, spasme esofagine, hernie hiatală cu reflux esofagian, ileus paralitic, megacolon toxic, adenom de prostată, tahiaritmii supraventriculare, aderenţe organizate între iris şi cristalin (consecutive iritei); prudenţă în cardiopatia ischemică, insuficienta cardiacă, bronşita cronică, colita ulceroasă.

Scanned with OKEN Scanner

hipertiroidism, la bătrâni şi la copii. Prudenţă când se asociază cu chinidină, fenotiazine, antidepresive triciclice, antihistaminice şi amantadină (cresc riscul reacţiilor adverse).

* Sulfat de bariu (pro Röntgen)

P. — *Pulbery* de sulfat de bariu medicinal (cutie cu 135 g); *pastă* conţinând sulfat de bariu medicinal 54% (tub cu 100 g).
Ac. şi Ind. — Sare insolubilă de bariu, opacă la razele Röntgen. Pulberea se foloseşte sub formă de suspensie, pentru examenul radiologic al tubului digestiv; pasta este utilă pentru explorarea radiologică a esofagului.

Sulfat de magneziu

P. — *Fiole* a 10 ml soluţie apoasă injectabilă conţinând sulfat de magneziu 2 g (cutie cu 10 sau 100 buc.).
Ac. — Deprimant central şi anticonvulsivant - efectul anticonvulsivant începe imediat şi durează 30 minute pentru injecţia intravenoasă, începe după 1 oră şi durează 3-4 ore pentru injecţia intramusculară; tocolitic; deshidratant (intravenos).
Ind. — Eclampsie, tetanos şi alte afecţiuni convulsivante; pentru controlul hipertensiunii, encefalopatiei şi convulsiilor în nefrita acută la copii; ca tocolitic, pentru inhibarea travaliului precoce; ca deshidratant pentru combaterea hipertensiunii intracraniene şi edemului cerebral.
Ad. — La *adulţi:* intramuscular 1/2-1 fiolă, se poate repeta la nevoie; în injecţii intravenoase, lent (1,5 ml/minut), cu prudenţă, 1/2-2 fiole; în perfuzie intravenoasă 2 fiole în 250 ml soluţie de glucoză izotonă (cel mult 3 ml/minut). La *copii:* intramuscular, 20-40 mg/kilocorp, se poate repeta la nevoie. Administrarea se face sub supraveghere medicală, cu controlul reflexului rotulian înainte de fiecare doză (lipsa reflexului contraindică), eventual dozând magneziemia.
R.a. — Injectarea intravenoasă rapidă poate provoca congestia feţei, hipotensiune, chiar colaps, deprimare respiratorie, paralizie musculară (se injectează imediat clorură de calciu intravenos).
C.I. — Deprimare respiratorie, bloc atrio-ventricular, leziuni miocardice, hipotensiune arterială, insuficienţă renală severă, miastenie gravă; prudenţă şi doze mici în insuficienţa renală; folosirea în timpul sarcinii numai cu indicaţie medicală strictă, nu se injectează imediat înaintea naşterii (2 ore). Sulfatul dehmagneziu potenţează yfectul curarizantelor; prudenţă când se asociază cu barbiturice şi alte hipnotice sau cu anestezice generale (risc crescut de deprimare centrală).

Sulfat de sparteină (sparteine!)

P. — *Fiole* ax ml soluţie apoasă injectabilă conţinând sparteină sulfat 20 mg (cutie cu 10 buc.).
Ac. — Antiaritmic, micşorează excitabilitatea şi întârzie conducerea prin acţiune directă asupra miocardului; stimulează motilitatea fizică a uterului.
Ind. — Tahicardie sinusală de natură vegetativă, eretism cardiac; inducerea travaliului la termen. Efectele sunt inconstante, folosirea este limitată.
Ad. — Injecţii subcutanate sau intramusculare, câte 2-7 fiole (40-140 mg) o dată, se poate repeta după o oră, apoi o dată pe zi; a nu se depăşi 150 mg o dată şi 600 mg în 24 de ore.
R.a. — Dozele mari pot provoca cefalee, ameţeli, tulburări de vedere, tulburări gastro-intestinale.
C.I. — Miocardită, insuficienţă cardiacă, bloc atrio-ventricular, bloc de ramură complet; nu se prescrie în timpul sarcinii; este contraindicat în caz de hipertonie

Scanned with OKEN Scanner

sau contracţii excesive ale uterului. Nu se asociază cu oxitocina (provoacă accidente obstetricale) şi cu adrenalina (risc de sincopă); este incompatibil cu soluţiile alcaline, taninuri, iod şi ioduri.

Sulfat de stricnină

P. — *Fiole* a 1 ml soluţie apoasă injectabilă conţinând stricnină sulfurică 2 mg (cutie cu 10 buc.).
Ac. — Stimulant al sistemului nervos central, creşte excitabilitatea reflexă.
Ind. — Astenie, convalescenţă, diminuarea capacităţii senzoriale, hipotensiune ortostatică.
Ad. — Subcutanat, în doze progresiv crescânde, de la 1 mg la 4 mg/zi.
R.a. — Stare de excitaţie cu hiperreflexie, tresăriri musculare, insomnie, pirozis; potenţialul toxic este mare, supradozarea provoacă o stare convulsivă gravă.
C.I. — Boli convulsive, stări de agitaţie şi anxietate, insomnie, ulcer gastro-duodenal, diaree cronică, hipertensiune arterială, insuficienţă hepatică gravă; nu se administrează la sugari. Stricnina figurează pe lista substanţelor dopante (interzise la sportivi).

Sumetrolim (trimethoprim[I], - sulfamethoxazole[I]), sirop 120 mg/4 ml.

Prod. — *Egis* (Ungaria).
Vezi *Tagremin* (preparat românesc).

Supercortizol (prednisolone,[I], hostacortin H, hidrocortancyl, ultracorten H)

P. — *Comprimate* conţinând prednisolon 5 mg (flac. cu 25 buc.); *fiole* a 1 ml suspensie apoasă injectabilă conţinând prednisolon acetat 25 mg (cutie cu 5 buc.).
Ac. — Aceleaşi ca pentru Prednison; este activ şi local.
Ind. — Aceleaşi ca pentru Prednison şi Hidrocortizon acetat.
Ad. — *Adulţi:* oral, doză de atac 30-80 mg/zi (sau mai mult după situaţie), se scade treptat până la doza de întreţinere de 5-15 mg/zi (obişnuit 10 mg); intramuscular, 25-50 mg/zi, intralezional, intraarticular 5-100 mg (după dimensiunea articulaţiei). *Copii:* oral 5-10 mg/zi.
R.a. şi **C.I.** — Aceleaşi ca pentru Prednison şi Hidrocortizon acetat.

Superprednol (dexamethasone[I], decadron, milicorten)

P. — *Comprimate* conţinând dexametazonă 0,5 mg (flac. cu 40 buc.).
Ac. — Derivat cortizonic antiinflamator, antireumatic, antialergic, antitoxic şi antileucemic, activ în doze mici, are efect de lungă durată (se menţine 36-54 ore); stimulează puternic secreţia gastrică, excită sistemul nervos central, creşte catabolismul proteic, poate creşte glicemia, inhibă marcat funcţia hipofizo-corticosuprarenală; nu provoacă practic retenţie hidrosalină.
Ind. — Aceleaşi ca pentru Prednison; de ales pentru probele de frenaj al secreţiei de ACTH şi în hiperplazia suprarenală congenitală.
Ad. — *Adulţi:* doză de atac 3-15 mg/zi, oral, se scade treptat până la doza de întreţinere de 0,5-1,5 mg/zi; *copii:* doză de atac 1-3 mg/zi (după vârstă), apoi doza minimă activă pentru întreţinere; 0,75 mg dexametazonă echivalează cu 5 mg prednison şi 25 mg hidrocortizon.

Scanned with OKEN Scanner

R.a. şi **C.I.** — Aceleaşi ca pentru Prednison; osteoporoza este mai frecventă. Nu trebuie folosit pentru tratament îndelungat (mai mult de 3 săptămâni), în indicaţiile obişnuite ale glucocorticoizilor, deoarece provoacă insuficienţa, chiar atrofia suprarenalei (mai mult decât alte preparate cortizonice, deoarece efectul este de lungă durată).

*Supozitoare de glicerină

P. — *Supozitoare* conţinând glicerină 2,13 g (pentru *adulţi)* sau 1,39 g (pentru *copii)* (cutie cu 6 buc.).
Ac. — Declanşează reflexul de defecaţie prin iritaţie locală.
Ind. — Constipaţie; este de ales la copii şi la persoanle care elimină greu scaunul
Ad. — Rectal, câte 1 supozitor la nevoie.

Suxilep (ethosuximide[I], zarontin)

P. — *Capsule* conţinând etosuximidă 250 mg (flac. cu 150 buc.); *soluţie pentru uz intern* conţinând etosuximidă 0,5 g/ml sau 30 picături (flac. cu 50 ml).
Ac. şi **Ind.** — Succinimidă antiepileptică, este de ales în crizele minore (mic rău) şi în crizele mioclonice; pentru a evita apariţia crizelor majore se recomandă uneori asocierea cu fenitoină, fenobarbital sau primidonă.
Ad. — Oral, începând cu 250 mg/zi, la *copii* între 3-6 ani şi 500 mg/zi la *copiii* mai mari şi la *adulţi,* se creşte săptămânal cu câte 250 mg, după nevoie; dozele utile sunt cuprinse între 250 şi 1 200 mg/zi (obişnuit 20-40 mg/kilocorp), fracţionat, în timpul meselor.
R.a — Urticarie, la dozele mari anorexie, greaţă, vomă, mai rar nelinişte, fenomene parkinsoniene, foarte rar sindrom Stevens-Johnson, sindrom lupoid, leucopenie, chiar agranulocitoză, trombocitopenie, anemie aplastică.
C.I. — Alergie la etosuximidă şi alte succinimide, discrazii sanguine (se face periodic controlul sângelui); multă prudenţă sau se evită la renali sau la hepatici (se controlează periodic urina şi funcţia hepatică); prudenţă în timpul sarcinii (doze minime între zilele 20 şi 40); prudenţă la cei care au profesii ce solicită concentrarea intensă şi prelungită a funcţiilor mintale (şoferi, dispeceri etc.).
Prod. — *Germed* (Germania).

Synachten depot (tetracosactide[I]), fiole 1 mg

Prod. — *Pilva* (Iugoslavia).
Vezi *Cortrosyn depot.*

Syntocinon (oxytocin[I]), fiole 1 u.i./2 ml, 5 u.i./1 ml, 10 u.i./1 ml

Prod. — *Sandoz* (Elveţia).
Vezi *Oxitocin S* (preparat românesc).

Syntomen (ethambutol[I]), drajeuri 400 mg

Prod. — *Berlin-Chemie* (Germania).
Vezi *Etambutol* (preparat românesc).

Scanned with OKEN Scanner

Tachystin (dihydrotachysterol[I], AT 10, calcamine)

P. — *Soluție* uleioasă pentru uz intern conținând dihidrotahisterol 1 mg la 1 ml sau circa 30 picături (flac. cu 15 ml).
Ac. — Compus înrudit cu ergocalciferolul (vitamina D_2), corectează hipocalcemia în hipoparatiroidism și la renali.
Ind. — Tratamentul formelor acute, cronice și latente de tetanie postoperatorie, tetanie idiopatică și hipoparatiroidism; stări de hipocalcemie la renali.
Ad. — Oral, inițial 0,8–2,4 mg/zi (24–72 picături) câteva zile, apoi întreținere cu 0,2–1 mg/zi (6–30 picături), obișnuit 0,6 mg/zi (18 picături); tratamentul de întreținere poate fi suplimentat cu preparate de calciu pe cale orală – lactat sau gluconat de calciu 10–15 g/zi. Dozele trebuie strict individualizate controlând calcemia (calciul seric trebuie menținut la 2,25–2,5 mmol/l), calciuria, eventual fosfatemia (mai ales la bolnavii cu osteodistrofie renală).
R.a. — Supradozarea provoacă fenomene de hipercalcemie – la început anorexie, greață, apatie, apoi sete, vertij, necesitate de a urina, stupoare, cefalee, colici abdominale, paralizie; tardiv pot apărea demineralizarea oaselor, tulburări ale funcției renale și nefrocalcinoză cu poliurie, polidipsie și albuminurie.
C.I. — Hipercalcemie, hipersensibilitate la vitamina D, hipervitaminoză D; multă prudență sau se evită în timpul sarcinii și la bolnavii cu litiază renală; se va evita tratamentul prelungit în asociație cu preparatele de calciu, ca și asocierea cu diuretice tiazidice (risc crescut de hipercalcemie).
Prod. — *Germed* (Germania).

Tagremin (trimethoprime[I]-sulfametoxazole[I], cotrimoxazol, bactrim, biseptol, eusaprim, septrin, sumetrolim)

P. — *Comprimate* conținând trimetoprim 80 mg și sulfametoxazol 400 mg (flac. cu 20 și 100 buc.).
Ac. — Asociația chimioterapică bactericidă, inhibă secvențial sinteza folaților activi de către celulele bacteriene. Sunt sensibile enterobacteriaceele, actinomicetele și *Nocardia, Proteus mirabilis* și parte din tulpinele altor *Proteus*, unele tulpini de *Salmonella typhi* și alte salmonele, shigelele, *Vibrio choleray, H. influenzae, Neisseria gonorrhoeae* și *N. meningitidis* (medicamentul este, însă, puțin eficace, în infecțiile meningococice), *Yersinia pestis;* majoritatea cocilor gram-pozitivi sunt sensibili *in vitro*, dar mai puțin *in vivo;* răspunsul în infecțiile cu *Pneumocystis carinii, Toxoplasma gondii* și în malarie sunt variabile.
Ind. — Tratamentul și profilaxia infecțiilor urinare cu *E. coli, Klebsiella, Enterobacter, Proteus mirabilis* și *P. morgani*, mai ales infecții cronice și recidivante; prostatită acută; dizenterie bacilară (cu tulpini rezistente la ampicilină și tetraciclină), îndeosebi la copii, salmoneloze (mai ales în asociație cu rifampicina, ca alternativă a cloramfenicolului și ampicilinei), nocardioză (atunci când sulfamidele nu sunt suficiente ca medicație unică), otită cu *H. influenzae* (germeni rezistenți la ampicilină sau bolnavi alergici la peniciline); gonococie și limfogranulomatoză venerianã (când alte chimioterapice, de primă alegere, nu sunt operante), infecții cu *Pneumocystis carinii* (doze mari curativ, doze mici profilactic).
Ad. — Oral, doza obișnuită la *adulți* și *copii* peste 12 ani este de câte 2 comprimate dimineața și seara, la interval de 12 ore (în infecțiile grave la fiecare 8 ore); la *copii* sub 12 ani se administrează 10 mg trimetoprim și 50 mg sulfametoxazol/kilcorp și zi (în 2 prize, la 12 ore); durata obișnuită a tratamentului este de 5–7 zile. Pentru profilaxie se folosesc doze mai mici – mergând până la 1/2 comprimat o dată la 2 zile, pentru profilaxia infecțiilor urinare recurente (la *adult.).* În insuficiența renală este necesară micșorarea dozei (2 comprimate o dată/zi pentru un *clearance* al creatininei de 25–15 ml/minut).
R.a. — Uneori erupții cutanate, iritație digestivă (greață, epigastralgii, diaree), febră, rareori leucopenie, trombocitopenie, mielodepresie, hepatită, nefrită inter-

Scanned with OKEN Scanner

stiţială, periarterită nodoasă, lupus eritematos, tulburări psihice, foarte rar sindrom Stevens-Johnson. La bolnavii cu risc este posibilă dezvoltarea unei anemii megaloblastice (prin deficit de acid folic).
C.I. — Alergie la una din componente, boli hepatice şi insuficienţă renală grave (*clearance* al creatininei sub 15 ml), stări de mielodepresie marcată; folosirea la nou-născut în primele 6 săptămâni şi la sfârşitul sarcinii este contraindicată (risc de icter nuclear); în timpul sarcinii utilizarea se face numai cu indicaţia strictă a medicului; prudenţă la alcoolici, la renali cronici şi la cei cu deficit de acid folic (risc de megaloblastoză, se suplimentează acidul folic). Asociaţia trimpetoprim-sulfametoxazol creşte riscul reacţiilor toxice la fenitoină; asocierea la tratamentul cu metotrexat şi alte citostatice favorizează mielodepresia; asocierea cu diureticele tiazidice provoacă relativ frecvent trombocitopenie (mai ales la bătrâni).

Tamoneprin (tamoxifenel, nolvadox)

P. — **Comprimate** conţinând tamoxifen 10 mg, sub formă de citrat (cutie cu 60 buc.)
Ac. — Compus nesteroidic cu acţiune antiestrogenică de tip competitiv, are efect citostatic în cancerul de sân la femeie; se fixează la nivelul adenocarcinomului de sân, cuplându-se cu receptorii estrogenici. Efectul este prelungit (corespunzător unui timp de înjumătăţire de 7–14 zile).
Ind. — Tratamentul paliativ al cancerului de sân şi metastazelor la femei; eficacitatea este mai mare după menopauză, fiind condiţionată, de regulă, de pozitivitatea testului pentru receptorii estrogenici. Infertilitate anovulatorie.
Ad. — În cancerul de sân câte 2–4 comprimate (20–40 mg) o dată/zi sau fracţionat de 2 ori/zi, dimineaţa şi seara. Pentru tratamentul infertilităţi, câte 2 comprimate/zi în zilele 2–5 ale ciclului menstrual, eventual repetat în caz de ineficacitate, în următoarele 2 cicluri, crescând la 4 comprimate/zi, respectiv 8 comprimate/zi; dacă menstruaţia este iniţial neregulată tratamentul se începe în orice zi, iar seria se poate repeta după 45 de zile sau a 2-zi a ciclului (dacă menstruaţia următoare a survenit regulat)
R.a. — Relativ frecvent valuri de căldură, greaţă şi vomă, ocazional tulburări menstruale (sângerări uterine, oprirea menstruaţiei), sângerări vaginale, tumefacţie chistică ovariană (reversibilă), prurit vulvar, trombocitopenie trecătoare, leucopenie, dureri la nivelul tumorii şi oaselor, edeme; rareori hipercalcemie (în caz de metastaze osoase), cataractă, retinopatie (la doze mari şi tratament îndelungat).
C.I. — Sarcină (se va investiga atent); prudenţă la cei cu trombocitopenie şi leucopenie.

Tanakan

P. — *Flacon* cu 30 ml *soluţie buvabilă* conţinând extract de *Ginkgo bilboa* 1,2 g, standardizat şi titrat la 24% heterozizi din *Ginkgo* şi 6% ginkolide-bilobalidă.
Ac. — Creşte irigaţia tisulară (la nivelul creierului, coronarelor, extremităţilor), micşorează permeabilitatea capilară, creşte tonusul venos, diminuează agregarea plachetară, îmbunătăţeşte metabolismul neuronilor cerebrali.
Ind. — Tulburări psiho-comportamentale ale senescenţei, sechele de accidente cerebro-vasculare şi traumatisme craniene, sindrom vartiginos de natură ischemică; ischemie retiniană; tulburări vasculare periferice (edeme, durere, tulburări trofice în arteriopatiile membrelor inferioare).
Ad. — Oral, câte 1 ml (măsurat cu un dozator cuprins în ambalaj) de 3 ori/zi, la mese, cu apă.
R.a. — Rareori tulburări digestive, erupţii cutanate, cefalee.
Prod. — *IPSEN* (Franţa).

Scanned with OKEN Scanner

*Tarosin

P. — *Comprimate* conținând acid ascorbic (vitamina C) 50 mg și rutozid (vitamină P) 20 mg (Flac. cu 20 buc.)
Ac. — Crește rezistența și scade permeabilitatea capilarelor; aport de acid ascorbic și vitamină P.
Ind. — Fragilitate capilară, purpură (trombocitopenică, toxică); ca medicație adjuvantă pentru prevenirea complicațiilor hemoragice în hipertensiunea arterială și ateroscleroză, în hemoragii retiniene, retinită diabetică, glaucom, boală de iradiație, boala Rendu-Osler, degerături.
Ad. — Obișnuit, câte 3–5 comprimate/zi (în cure de 20 de zile pe lună); în cursul hemoragiilor 8 comprimate/zi (în 2 prize), 8–10 zile.

Tauredon (sodium aurothiomalate[I], myochrysine)

P. — *Fiole* a 0,5 ml soluție apoasă injectabilă conținând aurotiomalat de sodiu 10 mg, 20 xg sau 50 mg (cutii cu 10 buc.).
Ac. — Compus de aur eficace specific în poliartrita reumatoidă; beneficiul terapeutic se evidențiază după câteva luni de tratament.
Ind. — Poliartrită reumatoidă, îndeosebi forme poliarticulare sau seropozitive.
Ad. — Injecții intramusculare profunde, la *adulți*, pentru introducerea remisiunii, săptămânal, prima doză 5 mg, a 2-a 10 mg, a 3-a 20 mg, apoi câte 20–50 mg o dată pe săptămână până la remisiune (obișnuit după 400–500 mg) sau până la doza totală de 1 g; ca tratament de întreținere, 20–50 mg la 2–4 săptămâni (în funcție de răspuns). La *copii*, săptămânal, începând cu 1 mg și crescând progresiv până la 10–30 mg (în funcție de vârstă); pentru întreținere, aceeași doză o dată la 2–4 săptămâni.
R.a. — Reacțiile adverse sunt frecvente, uneori grave; sunt posibile erupții cutanate (obișnuit eritem, rareori eritem nodos, dermatită exfoliativă sau buloasă, pigmentarea pielii și mucoaselor, fotosensibilizare, alopecie); eozinofilie (semnalează riscul unor reacții alergice), trombocitopenie, rareori agranulocitoză, anemie aplastică, chiar aplazie medulară; proteinurie, hematurie, sindrom nefrotic, cefalee, encefalită, nevrită periferică, hepatită colestatică, enterită, infiltrate pulmonare. Riscul reacțiilor adverse face obligatorie examinarea periodică a pielii bolnavului, controlul sângelui și urinei.
C.I. — Nefrită, boli hepatice grave, insuficiență cardiacă, alterări hematologice importante, diaree persistentă, eczemă și dermatoze evolutive, lupus, poliartrita cu celule Hargraves; nu se administrează în timpul sarcinii și alăptării. Nu se asociază cu antimalarice, citostatice, fenilbutazonă (risc mare de accidente sanguine).
Prod. — *Byk Gulden* (Germania).

Tavegyl (clemastine[I])

P. — *Comprimate* conținând clemastină (fumarat) 1 mg (cutie cu 20 comprimate în folii metalice); *sirop* conținând clemastină (fumarat) 0,05 mg/ml (flacon cu 200 ml); *fiole* a 20 ml soluție injectabilă conținând clemastină (fumarat) 2 mg (cutie cu 5 sau 100 buc.).
Ac. — Antihistaminic (blocant H_1), eficace față de unele manifestări alergice de tip anafilactic; are efect sedativ și efect anticolinergic moderate; durata de acțiune este lungă (8–12 ore).
Ind. — Rinopatii alergice, urticarie, edem Quinke; prurit în dermatite de contact, eczeme și de alte cauze.
Ad. — *Adulți* și *copii* școlari: 1 comprimat (1 mg) dimineața și seara înainte de mese (în cazurile severe 2 comprimate de 2 ori/zi); *copii* până la 6 ani: 1/2–2 linguriță de sirop (0,125–0,5 mg), după vârstă. La nevoie intravenos lent, la *adult* 1–2 fiole/zi (sau 2–4 mg).

Scanned with OKEN Scanner

R.a. — Uneori sedare, uscăciunea gurii, ameţeli.
C.I. — Se evită sau prudenţă la bolnavii cu adenom de prostată, glaucom cu unghi închis, în timpul sarcinii şi alăptării; prudenţă când se foloseşte ca tratament ambulator în profesiuni care solicită concentrarea intensă şi prelungită a funcţiilor psihice. Vor fi evitate băuturile alcoolice şi prudenţă în asocierea de deprimante centrale - hipnotice, psihotrope, analgezice (potenţare).

Tebemicin (cycloserine[I])

P. — *Comprimate* conţinând cicloserină 250 mg (cutie cu 40 buc.).
Ac. — Antibiotic eficace faţă de bacilul tuberculos, unele microbacterii atipice şi o serie de germeni gram-pozitivi şi gram-negativi; dezvoltă relativ repede rezistenţă.
Ind. — Tuberculoză cu germeni rezistenţi la tuberculostatice majore sau când acestea nu sunt suportate (este obligatorie asocierea cu alte antituberculose); infecţii urinare cu germeni sensibili, mai ales *E. coli.*
Ad. — *Adulţi:* 2-4 comprimate (500 mg-1 g)/zi (se începe cu 1/2 comprimat şi se creşte progresiv); *copii:* 10-15 mg/kilocorp şi zi (în două prize).
R.a. — Reacţii alergice; dozele terapeutice mari sau dozele obişnuite la bolnavi cu insuficienţă renală pot provoca somnolenţă, ameţeli, cefalee, tresăriri musculare, stare depresivă, confuzie mintală, rareori crize convulsive şi tulburări psihotice (se administrează Vitamina B_6 în doze mari); poate provoca hipoglicemie şi creşterea valorilor transaminazelor serice (mai ales la cei cu antecedente hepatice).
C.I. — Alergie la cicloserină, epilepsie, anxietate severă, stare depresivă, tulburări psihotice (inclusiv în antecedente), alcoolism, ateroscleroză avansată, insuficienţă renală gravă, sarcină; prudenţă la hepatici şi renali. Se vor evita băuturile alcoolice; prudenţă când se asociază cu izoniazida (risc crescut de reacţii toxice nervos-centrale) şi cu fenitoina (poate mări concentraţia plasmatică a acesteia cu risc crescut de reacţii toxice).

Tegretol (carbamazepine[I]), comprimate 200 mg

Prod. — *Ciba-Geigy* (Elveţia).
Vezi *Stazepin.*

Telebrix 30 meglumine (ioxitalamic acid[I])

P. — *Flacon* a 30 ml sau 100 ml soluţie injectabilă, conţinând ioxitalamat de meglumină 19,81 g, respectiv 66,03 g, cu iod 30%.
Ac. — Produs de contrast triiodat, hidrosolubil.
Ind. — Pentru arteriografie cerebrală, arteriografie selectivă, flebografie, urografie intravenoasă la copii.
Ad. — Intravascular, conform recomandării radiologului: dozele sunt în funcţie de tipul examenului; pentru explorarea angiografică, cel mult 4-5 ml/kg în injecţii repetate, fără a depăşi 100 ml pentru o injecţie.
R.a. — Sunt posibile reacţii de hipersensibilitate mergând până la şoc; uneori senzaţie de cald, greaţă şi vomă.
C.I. — Hipertiroidie manifestă, insuficienţă hepatică sau renală avansate, insuficienţă cardiacă necompensată, mielom multiplu, intoleranţă sau alergie la iod; prudenţă în hipertiroidia latentă şi la alergici; prudenţă sau se evită în timpul sarcinii; este necesară corectarea dezechilibrelor electrolitice, iar la renali şi în caz de mielom multiplu trebuie asigurată o hidratare bună.
Prod. — *Guerbet* (Franţa).

Scanned with OKEN Scanner

Tensiomin (captopril[I], lopirin, tensiomin)

P. —*Comprimate* conținând captoril 25 mg și 50 mg (cutii cu 56 sau 90 buc.).
Ac. — Antihipertensiv, acționează ca inhibitor al enzimei de conversie a angiotensinei; provoacă vasodilatație, scade nivelul angiotensinei II și aldosteronului, mărește fluxul sanguin renal, nu modifică circulația coronariană și cerebrală, influențează puțin funcția inimii (creștere ușoară a debitului cardiac, tahicardie slabă); în insuficiența cardiacă micșorează sarcina inimii, ușurându-i funcția de pompă.
Ind. și **Ad.** — În hipertensiunea arterială ușoară moderată, se începe cu 12,5 mg de 2 ori/zi, crescând la intervale de 2–4 săptămâni până la 25 mg de 2 ori/zi, la nevoie 50 mg de 2 ori/zi; în hipertensiunea gravă doza poate fi crescută până la cel mult 50 mg de 3 ori/zi; se poate asocia cu diuretice, blocante ale canalelor calciului, eventual cu alte antihipertensive. În insuficiența cardiacă congestivă (cazuri grave, rebele la digitalice și diuretice) se începe cu 6,25 sau 12,5 mg de 3 ori/zi, crescând la 25 mg de 3 ori/zi, la nevoie până la 50 mg de 3 ori/zi (se asociază cu diuretice și digitalice).
R.a. — Ocazional prurit, eritem cutanat, urticarie, tulburări ale senzației gustative, afte bucale, greutate epigastrică; rareori edem angioneurotic, limfadenopatie, fotosensibilizare, tuse, bronhospasm, creșterea enzimelor hepatice, hepatită, icter colestatic; relativ rar reacții hipotensive, prima doză poate provoca hipotensiune marcată, mai ales în ortostatism, favorizată de deficitul hidrosalin (se începe cu o doză mică, administrată sub supraveghere, se întrerupe medicația diuretică temporar la începerea tratamentului); mai ales la bolnavii renali se poate produce proteinurie, creșterea ureii și creatininei serice, hiperkaliemie (se controlează periodic funcția rinichiului); există posibilitatea dezvoltării unor neutropenii, anemii și trombocitopenii toxice – fenomenul, relativ rar este favorizat de bolile renale, bolile de colagen și folosirea concomitentă de citostatice și alopurinol.
C.I. — Boli renale, stenoză aortică, alergie la captopril; se va evita în timpul sarcinii (incompatibilitate); prudență în bolile de colagen. Administrarea de diuretice și vasodilatatoare crește efectul hipotensiv, indometacina (și alte inflamatorii nesteroidiene) scade eficacitatea captoprilului; nu se asociază diuretice antialdosteronice (spironolactonă, triameteren, amilorid) și săruri de potasiu – risc de hiperkaliemie; nu se asociază citostatice imunodepresive, alopurinol, procainamidă – risc crescut de neutropenie; probenecidul micșorează eliminarea captoprilului.
Prod. — *Egis* (Ungaria).

Tenutam (doxycycline[I]), capsule 100 mg

Prod. — *Medimpex* (Ungaria).
Vezi *Vibramycim.*

Testolent (yestosterone[I] phenylpropionate, retandrol)

P. — *Fiole* a 1 ml soluție uleioasă injectabilă conținând testosteron fenilpropionat 100 mg (cutie cu 3 buc.).
Ac. — Derivat de testosteron cu acțiune prelungită.
Ind. — Aceleași ca pentru Testosteron.
Ad. — Intramuscular, 1/2–1 fiolă (50–100 mg) de 1–2 ori/săptămână în cancerul de sân inoperabil, la femei și în aplazia medulară.
R.a. și **C.I.** — Aceleași ca pentru Testosteron.

Scanned with OKEN Scanner

Testosteron (testosteronel propionate, androfort, perandren propionate, sterandryl, testoviron)

P. — *Fiole* a 1 ml soluție uleioasă injectabilă conținând testosteron propionat 25 mg (cutie cu 5 buc.).
Ac. — Hormon androgen natural într-o formă cu efect prelungit; favorizează dezvoltarea și menținerea organelor sexuale secundare masculine, corectează fenomenele de hipogandism masculin; dozele mici stimulează spermatogeneza, dozele mari deprimă spermatogeneza și activitatea ovariană (prin inhibarea hipofizei). Favorizează anabolismul proteic și retenția hidrosalină, stimulează hematopoieza.
Ind. — La *bărbați:* hipogonadism prin deficit testicular primar sau gonadotrop, stări de denutriție severă la bătrâni (în condițiile unui aport proteic suficient); la *femei:* cancer de sân inoperabil, estrogenodependent, după menopauză; la *băieți:* pubertate întârziată, criptorhidism; stări de aplazie medulară (la ambele sexe).
Ad. — Intramuscular, 2 fiole (50 mg) o dată pe săptămână ca medicație de substituție, 2-4 fiole de 3 ori pe săptămână în cancerul mamar și în aplazia medulară.
R.a. — Retenție hidrosalină cu edeme, hipercalcemie (dozele mari), favorizarea creșterii oaselor, apoi oprirea creșterii prin închiderea epifizei (dozele mari la copii); la femei suprimă activitatea ovariană și menstruația, provoacă virilizare (hirsutismul și îngroșarea vocii pot fi definitive) și crește libidoul (tratamentul prelungit cu doze mari); la bărbați poate suprima spermatogeneza (dozele mari); favorizează dezvoltarea cancerului de prostată și a cancerului de sân la bărbat (se controlează), a fost semnalată o frecvență crescută a tumorilor hepatice (la tratamentul prelungit). Rareori erupții alergice cutanate și alte reacții de tip anafilactic.
C.I. — Carcinom de prostată, adenom de prostată, carcinom de sân la bărbați, sarcină, perioada de alăptare, nefroză, alergie la testosteron; prudență în insuficiența cardiacă, hipertensiunea arterială, insuficiența renală și insuficiența hepatică, epilepsie, migrenă; se evită la copii și la femei (exceptând indicațiile), prudență la bătrâni; tratamentul cancerului de sân se întrerupe dacă apare hipercalcemia. Androgenii cresc activitatea anticoagulantelor cumarinice (prudență în asociere). Testosteronul, ca și alți steroizi androgeni și anabolizanți, figurează pe lista substanțelor dopante (interzise la sportivi).

Tetraciclină (tetracycline, hostacyclin, polfamycin, tetraos)

P. — *Drajeuri* conținând tetraciclină 250 mg sau 125 mg; *capsule operculate* conținând tetraciclină 250 mg sau 125 mg (flac. cu 16 buc.).
Ac. — Antibiotic bacteriostatic cu spectru larg, cuprinzând germeni gram-pozitivi și gram-negativi aerobi și anaerobi, spirochete, micoplasme, rickettsii, chlamydii, unele protozoare; parte din tulpinile de stafilococi, streptococi, pneumococi, *E. coli, Klebsiella, Enterobacter, H. influenzae, Proteus* indol-pozitiv și majoritatea tulpinilor de *Pr. vulgaris* și *Ps. aeruginosa* sunt rezistente. Realizează concentrații mari în urină și bilă.
Ind. — Bruceloză, holeră, tifos exantematic și alte rickettsioze, infecții cu *Chlamydia,* pneumonii cu *Mycoplasma;* episoade acute ale bronșitei cronice, infecții pelvine cu bacili gram-negativi sensibili, acnee gravă; ca antibiotic de a doua alegere în tularemie, gonoree, sifilis, amebiază intestinală, actinomicoză.
Ad. — *Adulți:* 1-2 drajeuri la 6 ore (1-2 g/zi), în funcție de gravitatea infecției; *copii:* 25-50 mg/kilocorp și zi (fără a depăși 1 g/zi). Se administrează pe stomacul gol, iar în caz de iritație gastrică, după mese; în curele prelungite se recomandă asocierea de vitamine din complexul B și introducerea în alimentație a iaurtului (pentru evitarea consecințelor distrugerii florei intestinale), la nevoie se asociază Nistatin (pentru profilaxia sau tratamentul micozelor).

Scanned with OKEN Scanner

R.a. — Greață, diaree; suprainfecții cu microorganisme rezistente (*Candida*, germeni coliformi, stafilococi), manifestate prin stomatită, prurit anual, uneori complicații grave (candidoză pulmonară, enterită stafilococică fulminantă); crește azotemia și agravează fenomenele toxice ale insuficienței renale; depuneri în dinți cu colorare galbenă și hipoplazia smaltului, depuneri în oase, chiar tulburări de creștere (când se administrează la copiii mici sau în ultima perioadă a sarcinii); hepatite toxice grave (mai ales la femeile gravide tratate pentru pielonefrită), rareori pancreatită acută, reacții alergice, fotosensibilizare. Preparatele ținute mult timp la căldură și umezeală pot provoca (prin produse de degradare) un sindrom tip Fanconi dobândit. Poate interfera determinarea glucozei urinare și a urobilinogenului.
C.I. — Alergie la tetracicline, insuficiență renală; se evită în timpul sarcinii, alăptării și la copiii sub 8 ani; grijă în insuficiența hepatică și în caz de obstrucție biliară (acumulare). Asocierea tetraciclinelor cu alte antibiotice sau chimioterapice nu este, de regulă, avantajoasă; produsele lactate (inclusiv iaurtul), hidroxidul de aluminiu, compușii cu calciu, magneziu și fier, colestiramina diminuează absorbția intestinală a tetraciclinei (se administrează la distanțe de cel puțin 2 ore); prudență la asocierea cu metoxifluran (nefrotoxicitate), anticoagulante cumarinice (risc de hemoragii), sulfamide antidiabetice (risc de hipoglicemie); prudență mare sau se evită asocierea cu alte medicamente hepatotoxice.

Thomasin retard

P. — *Comprimate retard* conținând etilefrină clorhidrat 25 mg (flac. cu 20 buc.).
Ac., Ind., R.a. și **C.I** — Aceleași ca pentru Etilefrin (preparat românesc).
Prod. — *Germed* (Germania).

Thyreotom (thyrolar)

P. — *Comprimate* conținând liotironină 10 μg și levotiroxină 40 μg (flac. cu 100 buc.).
Ac. — Asociație echilibrată de hormoni tiroidieni în proporția cuprinsă în pulberea de tiroidă, reproduce efectele clinice și biologice ale secreției tiroidiene fiziologice și ale preparatelor de tiroidă uscată; corectează starea de hipotiroidism și induce eutiroidismul clinic; inhibă secreția de tirotrofină, sensibilizează la acțiunea catecolaminelor.
Ind. — Hipotiroidism; diferite situații în care se dorește inhibarea secreției de TSH.
Ad. — Inițial 1/2 comprimat, se crește cu câte 1/2 comprimat la fiecare 1–2 săptămâni până la doza utilă (tratamentul trebuie individualizat în funcție de starea clinică și de valorile PBI); un comprimat corespunde ca eficacitate la aproximativ 50 mg tiroidă uscată, 100 μg levotiroxină sodică sau 25 μg liotironină sodică.
R.a. și **C.I.** — Aceleași ca pentru Tiroidă (preparat românesc).
Prod. — *Germed* (Germania).

*Ticiverol

P. — Extract hidroalcoolic din *Herba serpylli, Folium menthae, Flores chamomillae, Rhizoma gei* și *Herba dracocephali* (flac. cu 125 ml).
Ac. — Slab antiseptic, hiposteziant, antiinflamator, favorizant al cicatrizării.
Ind. — Stomatite, faringite și afecțiuni de vecinătate; după extracții dentare și amigdalectomie.
Ad. — Gargară de 4–5 ori/zi, după mese, cu o soluție formată prin diluarea unei linguriță de ticiverol într-un pahar cu apă caldă sau ceai.

Scanned with OKEN Scanner

Timentin (ticarcillin[I] + clavulanic acid[I])

P. — *Flacon* conținând ticarcilină 3 g și acid clavulanic 200 mg *(Timentin 3,2 g)*, sub formă de *pulbere* pentru prepararea de *soluție perfuzabilă* (cutie cu 4 buc.); *flacon* conținând ticarcilină 1,5 g și acid clavulanic 100 mg *(Timentin 1,6 g)*, sub formă de *pulbere* pentru prepararea de *soluție perfuzabilă* (cutie cu 4 buc.).
Ac. — Ticarcilina este o carboxipenicilină, antibiotic bactericid cu spectru larg, activ față de bacterii gram-pozitive și gram-negative, aerobe și anaerobe, inclusiv *Pseudomonas aeruginosa;* acidul clavulanic, un inhibitor de beta-lactamaze, extinde spectrul la multe bacterii secretoare de beta-lactamaze (obișnuit rezistente la ticarcilină și alte antibiotice beta-lactaminice). Acționează sinergic cu antibioticele aminoglicozidice.

Ind. — Tratamentul infecțiilor grave cu germeni sensibili (dovediți sau suspectați), îndeosebi infecții grave intraspitalicești și la bolnavi imunodeficitari) septicemii, peritonite, infecții intraabdominale, infecții postchirurgicale, infecții ale oaselor și articulațiilor, ale pielii și țesuturilor moi, infecții respiratorii, infecții renale grave sau complicate, infecții O.R.L. În infecțiile grave, inclusiv cu *Pseudomonas,* în condiții de deficit al mecanismelor de apărare, se recomandă asocierea cu un antibiotic aminoglicozidic (gentamicină, tobramicină, kanamicină etc.).
Ad. — În perfuzii intravenoase intermitente; pulberea se dizolvă în 10 ml apă, apoi se diluează în apă *pro inj.* sau glucoză izotonă (3,2 g/100 ml apă sau 100–150 ml soluție glucozată, 1,6 g/50 ml apă sau 100 ml soluție glucozată); perfuzia se introduce în 30–40 minute (pentru fiecare doză). Dozele recomandate obișnuit la adulți sunt de 3,2 g Timentin la intervale de 6–8 ore (la nevoie se poate crește până la cel mult 3,2 g la 4 ore); în insuficiența renală dozele se reduc - 1,6 g la fiecare 8 ore pentru un *clearance* al creatininei de 10–30 ml/minut și la 12 ore când *clearance*-ul este sub 10 ml/minut. La *copii,* doza uzuală este de 80 mg Timentin/kg la fiecare 6–8 ore; la nou-născut 80 mg la 12 ore; în insuficiența renală doza se reduce corespunzător.
R.a. — Aceleași ca pentru alte peniciline injectabile (vezi Penicilină G); uneori crește nivelul transaminazelor; au fost semnalate, rareori, accidente hemoragice.
C.I. — Alergia la penicicline (se investighează) contraindică Timentinul; nu se recomandă în timpul sarcinii; prudență la bolnavii cu disfuncție hepatică gravă; tratamentul se întrerupe dacă intervin hemoragii.
Prod. — *Beecham* (Anglia).

Timoptic (timolol[I]) colir 0,25%, 0,5%

Prod. — *Merk, Sharp, Dohme* (S.U.A.).
Vezi *Timorol* (preparat românesc).
Vezi și *Manitol.*

Timorom (timolol[I], timoptic, timoptol)

P. — *Colir* conținând timolol maleat 0,25% (flacon cu 5 ml).
Ac. — Scade presiunea intraoculară prin acțiune blocantă beta6adrenergică; efectul local începe după circa 20 de minute, este maxim la 1–2 ore și se menține până la 24 de ore, stabilizarea eficacității terapeutice necesită uneori câteva săptămâni de tratament.
Ind. — Glaucom cronic cu unghi deschis, unele cazuri de glaucom secundar.
Ad. — Instilații conjunctivale, la început câte o picătură de două ori/zi, la nevoie câte 2 picături de 2 ori/zi; pentru menținerea efectului este uneori suficientă o singură instilație pe zi. La nevoie se poate asocia cu pilocarpină, anticolinesterazice sau acetozalamidă.

Scanned with OKEN Scanner

R.a. — Ocazional iritație oculară, tulburări de vedere, diplopie, ptoză palpebrală, scăderea sensibilității corneene; sunt posibile și reacții adverse sistemice: bradicardie, bloc cardiac, decompensare cardiacă, hipotensiune, senzație de rece în extremități, bronhospasm cu dispnee (mai ales la astmatici), greață, cefalee, amețeli, astenie, stare depresivă, erupții cutanate.
C.I. — Astm bronșic, afecțiuni pulmonare obstructive avansate, bradicardie sinusală, bloc atrio-ventricular de gradul 2 și 3, insuficiență cardiacă, șoc cardiogen, alergie la timolol. Timololul poate crește efectul hipotensiv și bradicardizant al blocantelor canalelor calciului, blocantelor beta-adrenergice (administrate oral) și reserpinei. Beta-blocantele figurează pe lista substanțelor dopante (contraindicate la sportivi).

Tinidazol* (tinidazol[1], fasigyn, simplotan)

P. — *Soluție apoasă perfuzabilă* intravenos conținând tinidazol 200 mg/100 ml (soluție 0,2%) (flac. cu 200 ml).
Ac. — Chimioterapic activ față de bacteriile anaerobe: *Bacteroides, Clostridium, Eubacterium, Fusobacterium, Peptococcus, Peptostreptococcus, Veilonella;* are și proprietăți antiprotozoarice, fiind activ față de *Trichomonas vaginalis, Entamoeba histolytica* și *Giardia intestinalis* (vezi *Fasigyn* - comprimate).
Ind. — Tratamentul infecțiilor grave cu anaerobi: peritonită, endometrită, abcese tubo-ovariene, septicemie, pneumonie, empiem, abces pulmonar etc.; profilaxia infecțiilor cu anaerobi după intervenții chirurgicale pe intestin sau intervenții ginecologice.
Ad. — În infecțiile cu anaerobi, *curativ*, la *adulți*, se introduc în perfuzie intravenoasă, inițial 800 mg (400 ml sol. 0,2%), apoi câte 800 mg/zi (în doză unică sau în două fracțiuni), până când devine posibilă administrarea orală (Fasigyn), sau timp de 5–6 zile; pentru *profilaxie*, perfuzie intravenoasă cu o doză unică de 1 600 mg (800 ml) imediat preoperator sau 800 mg preoperator și alte 800 mg până în 12 ore după intervenție. Viteza perfuziei nu trebuie să depășească 10 ml din sol. 0,2% într-un minut; se poate asocia cu soluție de glucoză 5% sau 20%, soluție salină izotonă, soluție de clorură de potasiu 20 și 40 mEg.
R.a. și **C.I.** — Aceleași ca pentru Fasigyn; introducerea intravenoasă de doze excesive poate fi cauză de accese convulsive trecătoare; rareori edem angioneurotic, urină închisă la culoare, ocazional tromboflebită la locul injectării; bolile de sânge (prezente sau în antecedente) și alergia la tinidazol, metronidazol și alți derivați de nitroimidazol reprezintă contraindicații absolute. Introducerea intravenoasă nu este recomandabilă la copii mai mici de 12 ani, folosirea în primul trimestru de sarcină este contraindicată, iar în trimestrele al II-lea și al III-lea impune multă prudență și indicație medicală strictă; nu se administrează în perioada alăptării. Tratamentul nu trebuie să depășească 10 zile; administrarea mai mult de 7 zile obligă la control clinic și al probelor hepatice.

Tioguanină (thioguanine[1], lanvis)

P. — *Comprimate* conținând tioguanină 40 mg (flac. cu 25 buc.).
Ac. — Citotoxic antileucemic, acționează ca analog al guaninei; dezvoltă rezistență încrucișată cu mercaptopurina.
Ind. — Leucemie mielocitară acută (de primă alegere ca tratament de întreținere); cazuri selecționate de leucemie limfocitară acută și leucemie mielocitară cronică.
Ad. — Pentru inducerea remisiunii doza obișnuită este de 2–2,5 km/kilocorp și zi, zilnic timp de 5–20 zile (în funcție de schema polichimioterapică și de toleranța bolnavului); pentru tratamentul de întreținere doza uzuală este de 2 mg/kilocorp și zi (se individualizează sub controlul toxicității medulare).

* Comprimatele conținând tinidazol sunt comercializate sub denumirea de *Fasigyn*.

Scanned with OKEN Scanner

R.a. — Mielosupresie cu leucopenie și trombocitopenie, favorizarea infecțiilor, hiperuricemie și hiperuricozurie (risc de nefropatie uratică), rareori intoleranță gastro-intestinală, stomatită, tulburări funcționale hepatice, icter.
C.I. — Sarcină (incompatibilitate); nu se alăptează în timpul tratamentului; prudență sau se evită la bolnavii cu insuficiență hepatică sau renală avansate.

Tioridazin (thioridazinel, melleril, sonapax)

P. — *Drajeuri mitte* conținând tioridazină hcl. 5 mg (flac. cu 30 buc.) sau *forte* - 50 mg (flac. cu 50 buc.).
Ac. — Neuroleptic fenotiazinic, antipsihotic eficace cu acțiune sedativă intensă; anticolinergic și simpatolitic.
Ind. — Schizofrenie, manie și alte psihoze, îndeosebi când sunt însoțite de agitație și anxietate; nevroze, afecțiuni medicale sau chirurgicale însoțite de anxietate și agitație, insomnie; tulburări de comportament la copii.
Ad. — *Adulți:* 100-600 mg/zi (fracționat, la mese), în psihoze; 20-60 mg/zi (în 3 prize), în alte stări de anxietate și agitație, insomnie; tulburări de comportament la *copii.*
R.a. și **C.I.** — Aceleași ca pentru clorpromazină (Clordelazin); frecvent hipotensiune ortostatică, inhibarea ejaculării, tulburări de vedere, uscăciunea gurii, obstrucție nazală; uneori amenoree, galactoree, afectarea inimii (tulburări de repolarizare, deprimarea conducerii, aritmii); dozele mari, folosite îndelungat, pot provoca opacități corneene, foarte rar retinită pigmentară gravă; au fost semnalate câteva cazuri de fotosensibilizare, icter colestatic, leucopenie și agranulocitoză.

Tiosulfat de sodiu (sodium thiosulfate)

P. — *Fiole* a 10 ml soluție apoasă conținând tiosulfat de sodiu 1 g (cutie cu 10 buc.).
Ac. și **Ind.** — Detoxifiant în intoxicația cu cianuri - asociat nitritului de sodiu fixează ionii cian din cianhemoglobină, formând tiocianat care se elimină.
Ad. — Intravenos, 10-14 g introduse în decurs de 10 minute (după injectarea prealabilă a 10 ml soluție de nitrit de sodiu 3%).

Tiroidă

P. — *Drajeuri* conținând pulbere de glandă tiroidă 45 mg corespunzător la 0,225 mg iod (flac. cu 50 buc.).
Ac. — Hormonii tiroidieni cuprinși stimulează metabolismul tisular, favorizează creșterea, sensibilizează la acțiunea catecolaminelor, inhibă secreția de tirotrofină. Corectează fenomenele de hipotiroidism; efectul este lent (maxim după 8-10 zile de tratament) și prelungit.
Ind. — Tratament de substituție în insuficiența tiroidiană de natură funcțională, prin atrofia primară a glandei, după tiroidectomie, iradiere sau antitiroidiene - cretinism, mixedem, gușă netoxică, stări de hipotiroidism la copii, în sarcină și la bătrâni.
Ad. — *Adulți:* 1-5 drajeuri a 45 mg/zi, 4-5 zile/săptămână (doza substitutivă medie este de 1-2 drajeuri, respectiv 45-90 mg/zi); *copii* 4-45 mg/zi (după vârstă și în funcție de dozările hormonale). Tratamentul se începe cu doze mici, care se cresc progresiv; adaptarea posologiei se face în funcție de iodemie hormonală, eventual de nivelul T_3, T_4 și tirotrofină (TSH).
R.a. — Dozele terapeutice pot provoca inițial palpitații, dureri angioase, crampe musculare; tratamentul intensiv poate fi cauză de tahicardie, aritmii, insuficiență cardiacă, diaree, neliniște, insomnie, mai rar tulburări psihotice, cefalee, slăbiciune musculară, congestie și sudorație, pierdere în greutate, glicozurie, hipercalciurie (la copii); rareori reacții alergice.

Scanned with OKEN Scanner

C.I. — Alergie la preparatul de tiroidă, hipertiroidism, insuficienţă cardiacă, infarct de miocard (fără hipotiroidism), miocardită, boală Addison şi hipopituitarism, netratate; prudenţă sau se evită în cardiopatiile ischemice, aritmiile ectopice şi la hipertensivi; prudenţă la bolnavii cu anorexie şi denutriţie, în tuberculoză, în diabet (efect hiperglicemiant). Atenţie la doză! conţine iod mai mult decât preparatele obişnuite (străine) de tiroidă. Hormonii tiroidieni pot creşte necesarul de insulină sau antidiabetice orale; prudenţă când se administrează simpatomimetice, anticoagulante orale (risc de supradozare a acestora), antidepresive triciclice (potenţare reciprocă); colestiramina micşorează absorbţia hormonilor tiroidieni.

Tiroton (liothyronine[I], triiodothyronin)

P. — *Comprimate* conţinând liotironină sodică 20 μg (flac. cu 30 buc.).
Ac. — Hormon tiroidian cu acţiune intensă, rapidă şi de durată relativ scurtă, corectează fenomenele de hipotiroidism - efectul apare în 5 ore şi este maxim în 2-3 zile; stimulează metabolismul tisular, favorizează creşterea; inhibă secreţia hipofizară de tirotrofină, sensibilizează la acţiunea catecolaminelor.
Ind. — Hipotiroidism; este de ales în urgenţe şi la cei cu alergie la preparatele de tiroidă. Utilă ca probă de frenare a secreţiei de tirotrofină (TSH).
Ad. — *Adulţi:* iniţial 1/2-1 comprimat/zi (10-20 μg), se creşte progresiv la 3-4 comprimate/zi (fracţionat în 3 prize), apoi se stabileşte doza de întreţinere - obişnuit câte 1 comprimat la interval de 8 ore; *copii:* 1/2-1 comprimat/zi (după vârstă); dozarea se face în funcţie de iodemia hormonală, eventual de nivelul T_3, T_4 şi tirotrofină. Pentru proba de frenare a tirotrofinei se administrează 4-5 comprimate/zi, 7 zile.
R.a. şi **C.I.** — Aceleaşi ca pentru Tiroidă.

Tobrex (tobramycin[I]), soluţie oftalmică 3,15 mg/ml

Prod. — *Alcon* (Belgia).
Vezi *Brulamycin* colir.

Tolazolin (tolazoline[I], pridazol, priscol)

P. — *Comprimate* conţinând tolazolină hcl. 25 mg (cutie cu 40 buc.); *fiole* a 1 ml soluţie apoasă conţinând tolazolină hcl. 10 mg (cutie cu 10 buc.).
Ac. — Vasodilatator arteriolar şi capilar cu efect relativ slab (acţionează musculotrop şi prin blocarea receptorilor alfa-adrenergici); are şi acţiune stimulantă beta-adrenergică, parasimpatomimetică şi histaminică.
Ind. — Boli vasculare funcţionale sau organice cu insuficienţă circulatorie: stări vasospastice (boală Raynaud, acrocianoză), ocluzie arterială acută prin embolie sau tromboză (se asociază anticoagulantelor), boli arteriale ocluzive cronice (ateroscleroză obliterantă, trombangeită obliterantă, sindrom postdegerătură); pentru prevenirea gangrenei în cazul injectării intraarteriale accidentale de tiopental.
Ad. — Oral, 1-2 comprimate (25-50 mg) de 3-4 ori/zi; intramuscular sau intravenos lent, 1-4 fiole (10-40 mg) o dată, în cazurile grave de 3-4 ori/zi; intraarterial 1-2 fiole de 2-3 ori/săptămână (cu prudenţă, se începe cu doza mică).
R.a. — Tahicardie, aritmii ectopice, dureri angioase, hipotensiune sau hipertensiune, agravarea ulcerului, greaţă, vomă, diaree, piloerecţie, frison. Injectarea intraarterială poate provoca senzaţia de căldură, furnicături sau senzaţie de arsură locală, slăbiciune, vertij postural, nelinişte, palpitaţii; rareori agravarea ischemiei.
C.I. — Cardiopatii ischemice (stimulează inima), ulcer gastro-duodenal (creşte secreţia gastrică), sarcină în primul trimestru (pericol de avort); prudenţă în stenoza mitrală (modifică presiunea arterială pulmonară).

Scanned with OKEN Scanner

Tolbutamid (tolbutamide[I], butamid, diabetol, dolipol, orabet, orinase, rastinon)

P. — *Comprimate* conținând tolbutamidă 500 mg (tub cu 50 buc.).
Ac. — Sulfamidă antidiabetică și hipoglicemiantă, acționează predominant prin stimularea secreției pancreatice de insulină; efectul se menține 8–10 ore.
Ind. — Diabet pancreatic non-insulinodependent moderat (care necesită doze de insulină sub 35 u.i., dar nu poate fi controlat numai prin dietă hipoglucidică), stabil, la adultul cu greutate normală.
Ad. — Tratamentul se începe cu 2 comprimate/zi, apoi doza se individualizează în funcție de glicemie; doza utilă obișnuită este de 1–3 comprimate/zi (fără a depăși 4 comprimate/zi), în priză unică sau fracționat; se administrează imediat înainte sau în timpul mesei.
R.a. — Reacții hipoglicemice. când doza este prea mare (bolile hepatice și renale, malnutriția, debilitatea, vârsta înaintată, băuturile alcoolice, insuficiența suprarenală și hipofizară sunt factori favorizanți); greață, neplăcere epigastrică (doza zilnică se fracționează), diaree, anorexie, cefalee, erupții cutanate alergice; foarte rar disfuncție hepatică, icter colestatic, leucopenie, agranulocitoză, trombocitopenie, anemie hemolitică, anemie aplastică, pancitopenie, porfirie hepatică și cutanată.
C.I. — Alergie la tolbutamidă, diabet juvenil, diabet instabil, diabet cu acidoză, cetoză sau comă, diabet în prezența febrei, traumatismelor grave sau infecțiilor (este necesară insulina), insuficiență hepatică sau tiroidiană grave, porfirie hepatică, sarcină; prudență la renali și hepatici, debilitați, malnutriți și în prezența aterosclerozei cerebrale. Atenție la asocierea cu diuretice tiazidice și alte saluretice, glucocorticoizi, asociații estro-progestative, barbiturice, acid nicotinic, hormoni tiroidieni, simpatomimetice și clorpromazină, care antagonizează scăderea glicemiei; asocierea cu insulina, metformina (Meguan), unele sulfamide antibacteriene, cloramfenicolul, tetraciclina, fenilbutazona, aminofenazona și alți pirazoli, clofibratul, blocantele beta-adrenergice, perhexilina, anticoagulantele cumarinice, salicilații, probenecidul, ciclofosfamida favorizează reacțiile hipoglicemice; aceste asociații pot face necesară modificarea dozei de Tolbutamidă (sub controlul glicemiei) sau sunt contraindicate, după caz; se va evita consumul de băuturi alcoolice (crește riscul hipoglicemiei, pot apărea reacții de tip disulfiram).

Torecan (thiethylperazine[I])

P. — *Drajeuri* conținând tietilperazină (maleat) 6,5 mg (flac. cu 15 buc.); *fiole* a 1 ml soluție injectabilă conținând tietilperazină (maleat) 6,5 mg (cutie cu 5 buc.).
Ac. — Fenotiazină activă ca antiemetic central; asigură coordonarea unor formațiuni centrale ce intervin în echilibru; slab anticolinergic.
Ind. — Profilactic și curativ împotriva greților și vărsăturilor postoperatorii și postanestezice, din boala de iradiație, în cazul intoxicației uremice și al intoxicațiilor medicamentoase; rău de mișcare, vertije labirintice, boala Ménière, vertij la aterosclerotici și hipertensivi, sechele vertiginoase după intervenții otologice și traumatisme carniene, vertij în artroza cervicală.
Ad. — Oral, 1 drajeu (6,5 mg) de 1–3 ori/zi, la nevoie o fiolă (6,5 mg) intramuscular de 1–2 ori/zi.
R.a. — Uneori somnolență (după injecții), rareori, mai ales la copii, tulburări extrapiramidale sau convulsii; ocazional uscăciunea gurii sau sialoree, tulburări de vedere, *tinitus*, edeme.
C.I. — Stări comatoase, alergie la fenotiazine; prudență sau se evită la bolnavii cu glaucom și în prezența adenomului de prostată; nu se administrează la copii sub 15 ani, prudență sau se evită în sarcină (mai ales în primul trimestru); prudență când se folosește ambulator la șoferi, dispeceri etc. (diminuează performanțele psihomotorii). Atenție când se asociază deprimante centrale, antihipertensive, atropină (potențarea acțiunii acestora); diminuează efectul terapeutic al levodopei; se vor evita băuturile alcoolice.

Scanned with OKEN Scanner

Toxogonin (obidoxime chloride[I])

P. — *Fiole* a 1 ml soluție injectabilă conținând obidoximă clorură 250 mg (cutie cu 5 buc.).
Ac. și Ind. — Reactivator de colinesteraze, antidot în intoxicația cu anticolinesterazice organofosforice - insecticide de felul parationului etc.
Ad. — Intravenos lent, o fiolă (3-6 mg/kilocorp), se poate repeta la 3 ore, o dată cel mult de 2 ori (se asociază obligatoriu cu atropină intravenos 2,5 mg, sau mai mult); la *copii* 4-8 mg/kilocorp *pro dosis* (asociat cu atropină 1-3 mg).
R.a. — Posibil ameteli, somnolență, tulburări de vedere, cefalee, greață, tahicardie, hipertensiune, hiperventialție, parestezii, slăbiciune musculară; injectarea prea rapidă poate fi cauză de laringospasm și rigiditate musculară.
C.I. — Intoxicație cu carbamați (ezerină, neostigmină etc.); prudență în miastenia gravă (poate precipita criza).
Prod. — *Merk* (Germania).

Tramal (tramadol[I])

P. — *Fiole* a 1 ml soluție injectabilă conținând tramadol clorhidr. 50 mg (cutie cu 5 buc.); *soluție pentru uz intern,* în picături, conținând la 1 ml (40 picături) tramadol clorhidr. 100 mg (flacon cu 10, 30 sau 100 ml); *supozitoare* conținând tramadol clorhidr. 100 mg (cutie cu 5, 10 sau 20 buc.).
Ac. — Analgezic cu acțiune intensă.
Ind. — Dureri intense sau moderate, acute sau cronice; pentru analgezie cu prilejul unor manevre diagnostice sau terapeutice.
Ad. — În injecție intravenoasă (lent) sau perfuzii intravenoase, injecție intramusculară sau subcutanată, 1-2 fiole (50-100 mg) o dată; oral 20 picături (50 mg) o dată; rectal câte un supozitor (100 mg) o dată; la nevoie se repetă, doza maximă pentru o zi fiind de 400 mg (pentru toate căile de administrare).
R.a. — Uneori sedare, oboseală, sudorație, ameteli, uscăciunea gurii, greață, vomă, rareori hipotensiune arterială.
C.I. — Intoxicație acută cu alcool, hipnotice, analgezice, psihotrope; prudență în caz de insuficiență renală sau insuficiență hepatică (doze mai mici). Atenție la persoanele care reacționează excesiv la opioide; prudență când se asociază cu alte deprimante centrale (potențare), nu se asociază cu IMAO (risc toxic mare).
Prod. — *Grünenthal* (Germania).

Trasylol (aprotinine[I], antagosan, contrycal, gordox, iniprol, transcolan, zymofren)

P. — *Fiole* a 10 ml soluție izotonă injectabilă, conținând aprotinină 100 000 U.I.K. (cutie cu 5 și 25 buc.).
Ac. — Polipeptidă din plămânii de bovine, are acțiune antiprotează inhibând chimotripsina, kalidinogenaza, tripsina, activatorii plasminei și plasminogenului.
Ind. — Stări de șoc (tratament precoce), sângerări prin hiperfibrinoliză, pancreatite acute (edematoasă, hemoragică, necrotică); pentru profilaxia unor complicații postoperatorii și posttraumatice (necroză, pancreatită, aderențe, embolii grăsoase).
Ad. — Intravenos lent, de obicei 500 000 u. inițial, apoi câte 200 000 u. la fiecare 4-6 ore; în hemoragiile grave prin hiperfibrinoliză, inițial 1 000 000 u., apoi câte 200 000 u. la fiecare oră, până la oprirea hemoragiei.
R.a. — Injectarea rapidă poate provoca greață și vomă; rareori reacții alergice, erupții cutanate, șoc; uneori tromboflebite la locul injectării (în cazul administrării repetate).
C.I. — Alergie la aprotinină, primul trimestru de sarcină; prudență la alergici (se administrează antihistaminice) și în stările de hipercoagulabilitate (se asociază eventual heparină). Nu se amestecă în seringă cu heparină, antibiotice, cortizoni, analpetice și alte medicamente.

Scanned with OKEN Scanner

Trecid (guaiafenesin[I], guaiacuran, myocaine, resyl, robitussin)

P. — *Comprimate* conținând guaiafenezină 100 mg (flac. cu 40 buc.); *sirop* conținând guiafenezină 2 g/100 ml (flac. cu 100 ml); *soluție* gliceroalcoolică aromatizată pentru uz intern conținând guaiafenezină 10 g/100 ml (flac. cu 20 ml).
Ac. — Expectorant și antitusiv, slab antiseptic și dezodorizant al sputei infectate; sedativ și miorelaxant.
Ind. — Bronșite acute și cronice, catar respirator; stări de anxietate și tensiune.
Ad. — *Adulți:* 1-2 comprimate de 4-6 ori/zi; *copii* mici: 1-5 picături de 3 ori/zi; școlari: 1 drajeu, 20 picături sau o linguriță de sirop de 3 ori/zi.
R.a. — Rareori iritație gastro-intestinală sau sedare excesivă. Provoacă reacție fals-pozitivă pentru acidul 5-hidroxi-indolacetic în urină (interferă diagnosticul sindromului carcinoid).
C.I. — Prudență când se folosește ambulator la bolnavi cu profesii care solicită performanțe psihomotorii riguroase (șoferi etc.); se vor evita băuturile alcoolice.

TRH (protirelin[I], antepan, relefact, thyroliberin)

P. — *Fiole* conținând protirelină 0,2 mg sub formă de *pulbere* pentru prepararea de soluție injectabilă.
Ac. — Tripeptidă hipotalamică, crește secreție de tirotropină acționând ca eliberator al hormonului hipofizar; stimulează de asemenea secreția de prolactină.
Ind. — Pentru diagnosticul patogenic al unor tulburări ale funcției tiroidei, permite diferențierea hipotiroidismului primar și secundar, prin deficit hipofizar sau hipotalamic (se urmărește concentrația plasmatică a tirotrofinei și a hormonilor tiroidieni).
Ad. — În injecție intravenoasă, 0,2 mg (dizolvate în 5 ml apă *pro inj.*).
R.a. — Injectarea intravenoasă rapidă poate provoca congestia pielii, amețeli, tahicardie și creștere tensională (de regulă minore și trecătoare).
C.I. — Prudență în astmul bronșic și alte afecțiuni bronhopulmonare obstructive, în prezența ischemiei miocardice și la începutul sarcinii.
Prod. — *Germed* (Germania).

Tricomicon

P. — *Comprimate vaginale* conținând metronidazol 225 mg, nistatin 75 mg (250 000 u.i.) și cloramfenicol 100 mg (cutie cu 15 buc.).
Ac. — Antitrichomonazic și antibacterian față de germenii anaerobi prin metronidazol, antimicotic față de *Candida* prin nistatină, antibacterian cu spectru larg prin cloramfenicol.
Ind. — Vaginite tricomonazice, candidozice și bacteriene; înainte și după intervenții pe vagin și uter.
Ad. — Intravaginal, câte un comprimat de 1-2 ori/zi (comprimatul se umezește înainte de introducere).
R.a. — Alergie la una din componente; se va evita în primul trimestru al sarcinii.

Tricuran (gallamine triethiodide[I]), fiole 100 mg/10 ml

Prod. — *Lek* (Iugoslavia).
Vezi *Flaxedil*.

Scanned with OKEN Scanner

*Triferment

P. — *Drajeuri* conținând tripsină 18 u.W., lipază 6 u. W. și amilază (putere amilolitică) 6,5 g (flac. cu 30 buc.).
Ac. — Preparat enzimatic digestiv, cuprinde fermenți pancreatici, proteolitici, lipolitici și amilolitici.
Ind. — Pancreatită cronică, fibroză chistică pancreatică (la copii), dispepsii de putrefacție și fermentație, tulburări digestive prin exces alimentar la bolnavii cu insuficiență secretorie a pancreasului (profilactic și curativ), tulburări digestive în cursul tratamentului cu sulfamide sau antibiotice cu spectru larg.
Ad. — Câte 1-4 drajeuri cu apă, după mesele principale.
R.a. și **C.I.** — Aceleași ca pentru Panzcebil.

Trifluoperazin (trifluoperazine, jatroneural, stelazine, terfluzine, triphtazin)

P. — *Drajeuri* conținând trifluoperazină hcl. 5,9 mg (corespunzător la 5 mg bază) (flac. cu 50 buc.); *fiole* a 1 ml soluție apoasă injectabilă conținând trifluoperazină hcl. 2,7 mg (echivalent cu 2 mg bază) (cutie cu 10 și 100 fiole).
Ac. — Fenotiazină din grupa neurolepticelor incisive cu potență mare; are proprietăți antipsihotice marcate, este slab sedativă; antiemetic activ, anticolinergic; efectul este durabil.
Ind. — Schizofrenie acută și cronică, psihoze prin leziuni cerebrale; tulburări de comportament în oligofrenie, alcoolism, *delirium tremens;* psihonevroze; vomă de diferite cauze.
Ad. — *Oral*, 20-50 mg/zi (în 2-3 prize), în psihoze, 2-5 mg/zi în psihonevroze și ca antiemetic; injecții intramusculare, câte 1-2 mg, repetat la 4-6 ore (după nevoie).
R.a. și **C.I.** — Aceleași ca pentru Clordelazin; uneori uscăciunea gurii și tulburări de vedere, rareori hipotensiune ortostatică, ocazional insomnie; dozele mari provoacă frecvent tulburări motorii extrapiramidale.

Trimagant

P. — *Comprimate* conținând magneziu lactat 100 mg, magneziu formiat 100 mg și magneziu nicotinat 50 mg (folii cu 10 buc.).
Ac. — Prin aportul de magneziu (30 ioni magneziu pentru un comprimat) corectează tulburările prin deficit de magneziu: tetanie, spasmofilie, tulburări psihovegetative, mialgii și crampe musculare.
Ind. — Stări de deficit de magneziu în timpul sarcinii, pubertății, la bătrâni și în cadrul tratamentului cu diuretice, glucocorticoizi, contraceptive hormonale orale; profilaxia litiazei oxalo-calcice.
Ad. — La *adulți* câte 1 comprimat de 2-3 ori/zi, după mese; la *copii* câte 1/2-1 comprimat de 2 ori/zi (în funcție de vârstă); durata tratamentului este de o lună sau mai mult.
R.a. — Dozele mari pot provoca senzație de oboseală, vasodilatație cu hiperemie cutanată și senzație de căldură, hipotensiune, diaree.
C.I. — Insuficiență renală gravă, hemoragie cerebrală recentă, ulcer activ; prudență la cei cu boală ulceroasă în antecedente. Micșorează absorbția tetraciclinelor (se administrează cu o oră înainte sau 3 ore după Trimagant).

Tripsină liofilizată

P. — *Flacon* conținând tripsină cristalizată din pancreasul de bou 50 mg (1 u. Anson), sub formă de *pulbere liofilizată* pentru prepararea de *soluție destinată uzului extern* (cutie cu 1 flacon tripsină și 1 fiolă cu 10 ml solvent).

Scanned with OKEN Scanner

Ac. — Enzimă proteolitică - aplicată local lichefiază și curăță coagulii și țesutul necrozat.
Ind. — Tratament adjuvant în plăgi și ulcere necrotice, abcese, fistule, arsuri și înaintea transplantelor.
Ad. — Soluția se aplică local, îmbibată în comprese sterile sau prin irigație continuă, picătură cu picătură; țesuturile cu pH acid (sub 6) se irigă în prealabil cu o soluție slab alcalină.
R.a. — Uneori senzație de arsură la locul aplicării; rareori reacții alergice.
C.I. — Plăgi recente, plăgi pe cale de epitelizare, suprafețe sângerânde, carcinoame ulcerate; alergie la tripsină; prudență în caz de leziuni tuberculoase.

Trisilicalm (magnesium trisilicate)

P. — *Comprimate* conținând trisilicat de magneziu 0,50 g (flac. cu 50 buc., cutie cu 100 buc.).
Ac. — Antiacid gastric și absorbant; efectul este lent și relativ prelungit.
Ind. — Ulcer gastric și duodenal.
Ad. — Oral, pentru supt, 1-4 comprimate la o oră și 3 ore după mese și la nevoie (pirozis, epigastralgii).
R.a. — Dozele mari pot provoca diaree; la bolnavii cu leziuni întinse ale intestinului și cu insuficiență renală, ionii de magneziu absorbiți pot fi cauză de fenomene toxice.
C.I. — Gastrită hipoacidă, diaree, boli inflamatorii ale colonului, insuficiență renală gravă; prudență în caz de obstrucție intestinală; administrat concomitent, diminuează absorbția intestinală a digoxinei și a tetraciclinei (prizele la intervale de o oră înainte și 3 ore după Trisilicalm).

Tropofar

P. — *Flacoane* cu *pulbere* liofilizată conținând factori hepatoprotectori 56 mg corespunzător la 40 μM acid glutamic (cutie cu 5 buc.).
Ac. — Complex peptidic membranar (de origine animală), i se descriu proprietăți hepatotrofice și hepatoprotectoare; ar acționa prin reducerea hepatocitolizei, ameliorarea funcțiilor metabolice ale hepatocitului, diminuarea hipersplenismului.
Ind. — Hepatită virotică acută, hepatită cronică, ciroză hepatică.
Ad. — Conținutul unui flacon se dizolvă în 4 ml soluție salină izotonă; la *adult* se injectează intramuscular zilnic câte 2 ml, timp de 20 de zile în hepatita acută, 30 de zile în hepatita cronică agresivă, sau cure de 30 de zile separate prin pauze de 3-4 luni în ciroze; la *copii* sub 4 ani se injectează intramuscular 1 ml/zi, la cei între 4 și 10 ani - 1,5 ml/zi, timp de 5 zile în hepatita acută și 20 de zile în hepatita cronică agresivă și în ciroză.
R.a. și **C.I.** — Reacții alergice la tropofar.

Trombină uscată sterilă

P. — *Pulbere* de trombină (flac. cu 3 g).
Ac. — Factor al coagulării, are acțiune hemostatică locală.
Ind. — Hemoragii capilare de suprafață, epistaxis, hematemeză, diferite hemoragii chirurgicale (după intervenții stomatologicy, amigdalectomie, prostatectomie etc.).
Ad. — În aplicații locale, sub formă de soluție (preparată extemporaneu), eventual îmbibată în bureți de fibrină sau gelatină; oral (pentru controlul hemoragiilor gastro-duodenale), după neutralizarea prealabilă a acidității gastrice.
C.I. — Injectarea este strict contraindicată (pericol de tromboză masivă).

Scanned with OKEN Scanner

Trombostop (acenocoumarol[!], nicoumalone, sintrom, syncumar)

P. — *Comprimate* conținând acenocumarol 2 mg (flac. cu 30 buc.).
Ac. — Anticoagulant cumarinic, acționează ca antivitamină K, împiedicând perfectarea sintezei hepatice a protrombinei și a factorilor VII, IX și X. Efectul apare numai *in vivo* (acțiunea se exercită la nivelul ficatului), are o perioadă de latență de 24–36 ore de la administrarea primei doze și se menține 48–72 de ore; influența asupra timpului de protrombină Quick este maximă după 36–72 ore.
Ind. — Tratamentul trombozelor extensive ale venelor profunde (se administrează inițial heparină); profilaxia trombozelor venoase și a accidentelor embolice după intervenții chirurgicale (la bolnavii cu risc crescut), tromboflebite recurente, profilaxia de durată a trombozelor pe valvulele cardiace protetice și pe grefele vasculare, profilaxia accidentelor tromboembolice în stenoza mitrală (când se face defibrilarea sau în caz de embolii recurente); împiedicarea extinderii trombozei în infarctul acut de miocard.
Ad. — *Oral:* 4 mg/zi (2 comprimate) timp de 2 zile, ca doză de atac, apoi 1–2 mg/zi pentru întreținerea efectului, în funcție de timpul de protrombină (activitatea protrombinică trebuie menținută la circa 25% din valoarea normală); dozarea trebuie strict individualizată (variații mari).
R.a. — Sângerări diverse, relativ greu de controlat (se injectează fitomenadionă); rareori stomatită ulceroasă, tulburări digestive, alopecie, urticarie, erupții cutanate necrotice, febră, leucopenie.
C.I. — Alergie la anticoagulante cumarinice, diateze hemoragice, hipertensiune arterială peste 200 mm Hg, leziuni ale parenchimului hepatic și renal, ulcer gastro-duodenal, hemoragie cerebrală, sarcină; nu se folosește în primele trei zile după intervențiile chirurgicale sau după naștere (la nevoie se antagonizează temporar efectul prin injecții de fitomenadionă); prudență sau se evită în caz de hiperfibrinoliză (în pancreatita acută, intervenții chirurgicale la nivelul plămânului, prostatei sau uterului etc.) și la bolnavii cu insuficiență cardio-vasculară severă; prudență și doze mici la hepatici, renali, hipertiroidieni, în stări febrile, la denutriți și în boli sistemice grave. Radioterapia crește mult sensibilitatea la anticoagulante (doze mici). În timpul tratamentului cu Trombostop injecțiile subcutanate și intramusculare trebuie evitate (risc de hematom). O serie de medicamente modifică efectul anticoagulantelor cumarinice (prin mecanisme diverse) – introducerea sau suprimarea acestor medicamente în timpul tratamentului cumarinic impune controlul timpului de protrombină, eventual modificarea dozei de Trombostop; efectul anticoagulant poate fi crescut prin: salicilați, paracetamol, fenilbutazonă, acid mefenamic, cloralhidrat, IMAO, chinidină, acid etacrinic, laxative și oleu de parafină, acid nicotinic, clofibrat, hormoni tiroidieni, disulfiram, sulfamide, antibiotice care afectează flora intestinală, cloramfenicol, acid nalidixic, miconazol; efectul aticoagulant poate fi scăzut prin: pansamente gastro-intestinale, antiacide (doze mari), cărbune medicinal, colestiramină, barbiturice, metaqualonă, unele tranchilizante și neuroleptice, carbamazepină, diuretice mercuriale, digitalice, tetracicline, peniciline, streptomicină, rifampicină, griseofulvină; anticoagulantele cumarinice pot crește efectul sulfamidelor hipoglicemiante și toxicitatea fenitoinei. Tratamentul cu Trombostop trebuie evitat atunci când nu este posibil controlul efectului prin analize de laborator periodice (activitatea protrombinică trebuie determinată zilnic în primele zile de tratament, apoi de 2–3 ori pe săptămână și, în continuare, la intervale de cel puțin 3 săptămâni).

Tromethamol (trometamol[!], tromethamine, THAM, tris)

P. — *Flacoane* a 500 ml *soluție apoasă perfuzabilă* conținând la 1 000 ml: trometamol 36,3 g (circa 300 mEq sau 0,3 M), sorbitol 10 g, acid acetic 1,24 g, clorură de potasiu 0,074 g, clorură de sodiu 0,350 g.

Scanned with OKEN Scanner

Ac. — Trometamolul, aminoalcool cu proprietăți alcălinizante marcate, funcționează ca sistem tampon extra- și intracelular; diuretic osmotic.
Ind. — Acidoze metabolice și respiratorii foarte grave, acidoză post-partum, acidoză după transfuzie de sânge prelungită, acidoză celulară în coma diabetică, acidoză în arsuri grave, șoc prin oprirea inimii și circulației, în intervenții pe inimă cu circulație extracorporeală; edem cerebral, edem pulmonar toxic grav, insuficiență renală funcțională postoperatorie, anurie în sindromul de strivire, septicemii cu *Perfringens* și electrocutări; intoxicații acute cu barbiturice și salicilați.
Ad. — În perfuzie lentă, strict intravenos, la *adulți* 5-10 ml/kg și oră, 1 000-2 000 ml/zi; la *copii* 10-20 ml/kg și zi. Se recomandă ca în timpul administrării să se controleze starea generală, respirația, presiunea arterială, rezerva alcalină, pH-ul sanguin și urinar, glicemia, potasemia; la nevoie se asociază ventilație mecanică.
R.a. — Deprimarea respirației prin creșterea pH-ului sanguin și reducerea concentrației CO_2, mai ales la doze mari, la bolnavii cu hipoventilație cronică și la cei care au primit medicamente care deprimă respirația; supradozarea sau administrarea prea rapidă provoacă alcaloză și hipoglicemie; la renali poate fi cauză de hiperkaliemie; soluția alcalină este iritantă - poate produce venospasm, flebită, tromboză, iar injectarea paravenos produce inflamație locală marcată.
C.I. — Alcaloză, insuficiență respiratorie cronică, hipotensiune, hipoglicemie; prudență mare sau se evită în insuficiența renală; nu se folosește la copii mai mici de 6 ani.
Prod. — *Germed* (Germania).

Troxevasin (oxerutine[I])

P. — *Capsule* conținând oxerutine 0,3 g (cutie cu 30 buc.); *gel* conținând oxerutine 2% (tub cu 40 g).
Ac. — Tonic pentru vene, crește rezistența capilară.
Ind. — Varice, hemoroizi, stază venoasă, tromboflebită superficială; retinită diabetică, ateroscleroză și alte afecțiuni cu fragilitate capilară (ca medicație adjuvantă).
Ad. — Oral, câte o capsulă de 2 ori/zi (în timpul sau după masă); local, în strat subțire (eventual cu masaj ușor de la distal spre proximal).
R.a. — Rareori greață (la administrare orală), reacții alergice.
C.I. — Alergie la oxerutine și alte flavonoide.
Prod. — *Pharmachim* (Bulgaria).

Tubocurarine chloride (tubocurarine chloride[I])

P. — *Fiole* a 10 ml soluție injectabilă conținând tubocurarină hcl. 30 mg.
Ac. — Curarizant antidepolarizant; 0,1-0,2 mg/kilocorp intravenos, la adult, provoacă pareza musculaturii membrelor, 0,4-0,5 mg/kilocorp - relaxare abdominală, 0,5-0,6 mg/kilocorp permit intubație endotraheală; efectul se instalează în mai puțin de 2 minute de la injectarea intravenoasă, este maxim după 3-5 minute, durează 20-40 minute, apoi diminuează progresiv.
Ind. — Ca adjuvant al anesteziei, pentru completarea relaxării musculare în intervenții chirurgicale și ortopedice; pentru controlul convulsiilor (în tetanos, electroșoc).
Ad. — În anestezie, injecții intramusculare, inițial 12-25 mg (cu variații între 10 și 40 mg) la un *adult* de 70 kg, eventual în continuare câte 4-5 mg la intervale de 25-60 minute, fără a depăși o doză totală de 45 mg (ultima injecție cu cel puțin 30 de minute înainte de terminarea intervenției); la *copii* 0,3-0,5 mg/kilocorp. În tetanos, inițial, 0,08-0,16 mg/kilocorp, intravenos, suplimentând după nevoie; pentru micșorarea traumatismului în electroșoc 0,3 mg/kilocorp intravenos, cu 5 minute înainte de stimularea electrică. Tubocurarina nu trebuie repetată în decurs de 24 ore.

Scanned with OKEN Scanner

R.a. — Ocazional hipotensiune, congestia pielii în jumătatea superioară a corpului, rareori bronhospasm, foarte rar hipertermie malignă. Supradozarea provoacă apnee prelungită (se face respirație artificială cu oxigen sub presiune), se injectează intravenos neostigminä 2,5–5 mg și atropină 0,5–1 mg.
C.I. — Alergie la tubocurarină, hipertermie malignă în antecedente; se evită sau multă prudență în miastenia gravă (doze de 5–6 ori mai mici) și sindromul miastenic (din carcinomul bronșic, neuropatia carcinomatoasă, neurofibromatoza multiplă, scleroza laterală amiotrofică), distrofia musculară Duchenne, după poliomielită, în insuficiența renală (doze mici), insuficiența respiratorie, acidoza respiratorie; grijă la asmatici (risc de bronhospasm, se administrează eventual în prealabil un antihistaminic); prudență sau se evită în timpul sarcinii; doze mici în caz de obezitate pronunțată; hipotermia scade efectul curarizant, reîncălzirea îl crește. Efectul curarizant poate fi intensificat și prelungit de către unele anestezice generale (eter, halotan, izofluran), diazepam, unele antibiotice (aminoglicozide, polimixine, posibil bacitracină, lincomicină, clindamicină), chinidină, propranolol și alte blocante beta-adrenergice, furosemid; tubocurarina favorizează efectul hipotensiv al halotanului; nu se administrează în același timp sau înaintea curarizantelor depolarizante (suxametoniu); nu se amestecă în aceeași seringă cu tiopental și alte barbiturice intravenoase (precipită în soluția alcalină).
Prod. — *Abbot* (S.U.A.)

Tumizon

P. — *Unguent* conținând hidrocortizon acetat 1% și tumenol 3% (tub cu 20 g).
Ac. — Antiinflamator, antipruriginos, antiproliferativ și keratolitic, slab antiseptic.
Ind. — Eczeme, mai ales forme subacute și cronice cu infiltrație și lichenificare, acnee rozacee, lichen plan, boală Dühring, prurigo, prurit ano-genital.
Ad. — Local, pe piele, de 1–2 ori/zi.
R.a. și **C.I.** — Aceleași ca pentru locacorten TAR.

*Ulcerotrat (roter)

P. — *Comprimate* conținând bismut subnitric 350 mg, carbonat de magneziu 300 mg, bicarbonat de sodiu 200 mg, scoarță de *Frangula* 25 mg, rădăcină de *Calamus* 25 mg (cutie cu 120 buc.).
Ac. — Antiacid slab neutralizant, astringent, protector și constipant prin bismut, slab alcalinizant și laxativ prin carbonatul de magneziu, alcalinizant cu acțiune rapidă și intensă prin bicarbonatul de sodiu, laxativ prin *Frangula* și *Calamus*.
Ind. — Hiperaciditate gastrică, ulcer gastro-duodenal.
Ad. — Câte 2 comprimate la o oră și 3 ore după mese și la nevoie.
C.I. — Abdomen acut, gastrită hipoacidă, insuficiență renală gravă (risc de efecte toxice sistemice ale magneziului); prudență în folosirea dozelor mari în caz de obstacol la nivelul intestinului și la copii (risc de efecte toxice ale magneziului și bismutului subnitric); compușii de magneziu micșorează absorbția intestinală a tetraciclinei, digoxinei și altor medicamente (acestea se administrează cu o oră înainte și 3 ore după Ulcerotrat).

Ulcosilvanil

P. — *Comprimate conținând acetazolamidă 400 mg, bicarbonat de potasiu 140 mg, bicarbonat de sodiu 50 mg, citrat de sodiu 150 mg, oxid de magneziu 180 mg, hidroxid de aluminiu coloidal 80 mg (flac. cu 60 comprimate).*
Ac. — Acetazolamida în doze mari inhibă secreția gastrică, liniștește durerea, favorizează vindecarea și previne formarea ulcerului gastric și duodenal; se apreciază că restul componentelor adaugă proprietăți antiacide și diminuează

Scanned with OKEN Scanner

unele efecte nedorite ale acetazolamidei: pierderea de săruri de potasiu şi sodiu, eliminarea unui exces de fosfaţi şi oxalaţi, tendinţa de precipitare a sărurilor de calciu în urină.
Ind. — Boala ulceroasă.
Ad. — Oral, 25 mg acetazolamidă/kilocorp şi zi sau 3-6 comprimate/zi, fracţionat în 3 prize, după mese, timp de 10-14 zile, apoi întreţinere cu 3-4 comprimate/zi timp de 3-5 săptămâni; dozarea trebuie individualizată în funcţie de starea clinică, chimismul gastric şi imaginea radiologică. Pentru profilaxia recăderilor se pot administra 3-4 comprimate/zi în curs de 2-3 săptămâni, de 2 ori pe an (primăvara şi toamna).
R.a. — Uşoare parestezii ale extremităţilor şi feţei, rareori somnolenţă şi astenie, mialgii, dureri osoase; ocazional erupţii la nivelul pielii şi unor mucoase. Vezi şi Ederen.
C.I. — Stări de acidoză, hiponatriemie şi hipokaliemie, boală Addison, insuficienţe hepatică şi renală severe, alergie sau intoleranţă la acetazolamidă şi sulfamide, sarcină în primul trimestru; prudenţă la diabetici, în gută, la cirotici, la bolnavii cu galucom cronic congestiv cu unghi închis şi în prezenţa litiazei reno-ureterale (se recomandă ingestia abundentă de lichide). Acetazolamida scade eficacitatea antidiabeticelor orale şi a litiului; măreşte riscul toxic al salicilaţilor. Datorită efectului diuretic acetazolamida figurează pe lista substanţelor dopante (interzise la sportivi).

*Ulcostop (methioninel)

P. — *Capsule operculate* conţinând metionină 250 mg (flac. cu 40 buc.).
Ac. şi **Ind.** — Corectează unele tulburări metabolice ale ulcerului duodenal; are proprietăţi lipotrope utile în hepatopatii (se foloseşte ca medicaţie adjuvantă).
Ad. — *Oral,* câte 2-4 capsule de 2-3 ori/zi.
C.I. — Comă hepatică, hiperamoniemie, hepatită gravă, encefalopatie porto-cavă.

Ulei de peşte şi vitaminele A şi D

P. — *Capsule gelatinoase* conţinând ulei de peşte *(oleum jecoris)* 0,30 g, retinol (vitamină A) 330 u.i. şi ergocalciferol (vitamina D_2) 1 000 u.i. (flac. cu 30 buc.).
Ac. — Uleiul de peşte suplimentat cu vitamină A şi vitamină D favorizează absorbţia intestinală şi depunerea calciului în oase, exercită acţiune trofică asupra pielii, asigură vederea normală.
Ind., R.a. şi **C.I.** — Aceleaşi ca pentru vitamina A + D_2.
Ad. — Oral, în priză unică, între mese. La *copii,* pentru profilaxia rahitismului, o capsulă/zi, în perioada octombrie-aprilie; pentru tratamentul rahitismului 4 capsule/zi, 3-4 săptămâni (asociat cu calciterapie); la sugari capsulele se înţeapă şi conţinutul se stoarce într-o linguriţă cu lapte. La *adulţi,* câte 1-4 capsule/zi.

Ulfamid (famotidinel, pepdine, pepdul)

P. — *Comprimate* conţinând famotidină 20 mg sau 40 mg (cutie cu 10 sau 20 buc.).
Ac. — Antiulceros, inhibă marcat secreţia gastrică acidă prin blocarea receptorilor H_2-beta-adrenergici; efectul se instalează repede şi este de durată relativ lungă - apare la circa o oră de la administrarea orală, este maxim după 1-3 ore şi se menţine, obişnuit, 10 ore (sau mai mult).
Ind. — Tratamentul ulcerului duodenal sau gastric evolutiv, profilaxia bolii ulceroase (mai ales ulcer duodenal cu recidive frecvente sau risc mare de complicaţii); sindrom Zollinger-Ellison.

Scanned with OKEN Scanner

Ad. — Oral, pentru tratamentul ulcerului evolutiv, câte 1 comprimat de 40 mg seara, zilnic 4–8 săptămâni; pentru profilaxia ulcerului, câte 1 comprimat de 20 mg seara, zilnic, timp îndelungat; în sindromul Zollinger-Ellison se începe cu 1 comprimat de 20 mg la fiecare 6 ore și se crește după nevoie – obișnuit 1 comprimat a 40 mg de 4 ori/zi. În insuficiența renală avansată doza utilă pentru tratamentul ulcerului este de 1 comprimat a 20 mg/zi.
R.a. — În general bine suportat; rareori cefalee, amețeli, constipație sau diaree; foarte rar astenie, uscăciunea gurii, greață, vomă, erupții cutanate, prurit, creșterea enzimelor hepatice, icter colestatic, edem angioneurotic, urticarie și alte reacții alergice de tip anafilactic; au fost semnalate câteva cazuri de confuzie mintală (atribuite incert medicamentului).
C.I. — Alergie la famotidină; este necesară excluderea posibilității cancerului gastric (famotidina poate masca simptomele și întârzia diagnosticul); prudență la bolnavii cu insuficiență renală (doze mici); prudență în timpul sarcinii, se evită în primul trimestru.
Prod. — *Krka* (Slovenia).

Ultralan

P. — *Unguent* conținând fluocortolonă 0,5% (0,25% sub formă de alcool, 0,25% sub formă de caproat) și hexaclorofenat de clemizol 2,5% (tub cu 10 și 20 g).
Ac. — Fluocortolona este un glucocorticoid pentru uz dermatologic, cu acțiune antiinflamatorie, antialergică și antipruriginoasă intense; asocierea formei alcool cu caproatul asigură o acțiune rapidă și îndelungată. Hexaclorofenul conferă unguentului proprietăți antihistaminice.
Ind. — Dermatoze inflamatorii, alergice și pruriginoase: eczeme, dermatite diverse, neurodermite, prurigo, psoriazis, lichen plan, lupus eritematos discoid netuberculos; prurit anal și vulvar. Este avantajos în prezența unei componente alergice și atunci când există pericol de infecție.
Ad. — Local, pe piele, la început de 2–3 ori/zi, apoi o dată/zi.
R.a. — Rareori iritație locală, prurit, hipertricoză, hipopigmentare, foliculite, erupții acneiforme, dermatită perioralâ; aplicarea prelungită poate provoca atrofia locală a pielii, telangiectazii, purpură, vergeturi; dozele mari, aplicate pe suprafețe întinse, pot fi cauză de fenomene cortizonice sistemice (mai ales la copii); rareori suprainfecții cu germeni rezistenți.
C.I. — Tuberculoză cutanată, dermatoze sifilitice, varicelă, vaccină, *zona, herpes simplex*, dermatită perioralâ, rozacee, acnee; se va evita sau prudențăîn timpul sarcinii (indicații stricte, doze mici, tratament de scurtă durată); se va evita aplicarea pe față timp îndelungat (mai mult de 4 săptămâni).

Unasyn (ampicilin[I] × sulbactam[I])

P. — *Flacoane* conținând ampicilină (sodică) 1 g și sulbactam (sodic) 0,5 g sau ampicilină 2 g și sulbactam 1 g, sub formă de *pubere* pentru prepararea de *soluție injectabilă.*
Ac. — Asociație de ampicilină – o aminopenicilină cu spectru larg și sulbactam – un inhibitor de beta-lactamază care extinde spectrul ampicilinei la stafilococul auriu secretor de penicilinază și unii bacili gram-negativi secretori de beta-lactamaze: *H. influenzae, E. coli, Klebsiella, Proteus mirabilis, Shigella, Bacteroides fragilis.*
Ind. — Infecții cu germeni sensibili – infecții ale pielii, infecții ginecologice, infecții intraabdominale.
Ad. — Intravenos, în injecții lente sau perfuzii, sau intramuscular profund, câte un flacon cu 1 g ampicilină + 0,5 g sulbactam sau 2 g ampicilină + 1 g sulbactam la fiecare 6 ore (fără a depăși 4 g sulbactam/zi) – doze pentru *adulți* și *copii* peste 12 ani. Soluția injectabilă se prepară prin dizolvare în apă *pro inj.*, soluție salină sau soluție glucozată izotone; pentru injecția intravenoasă se dizolvă inițial în apă *pro inj.* 250 mg ampicilină + 125 mg sulbactam/ml, apoi se diluează în soluție potrivită, 2–30 mg ampicilină + 1–15 mg sulbactam/ml; pen-

Scanned with OKEN Scanner

tru injecție intramusculară se dizolvă în apă *pro inj.* (eventual cu lidocaină 0,5-2%) 250 mg ampicilină + 125 mg sulbactam/ml; soluțiile se prepară extemporaneu.
R.a. — Relativ frecvent diaree și erupții cutanate, mai rar prurit, greață, vomă, candidoză, oboseală, stare de rău, cefalee, dureri toracice și retrosternale, flatulență, glosită, retenție de urină, disurie, edeme, eritem, frisoane, epistaxis și alte sângerări ale mucoaselor, creșterea enzimelor hepatice.
C.I. — Alergie la peniciline; nu se administrează la bolnavii cu mononucleoză infecțioasă, nu se asociază cu alopurinol (erupții cutanate frecvente).
Prod. — *Pfizer* (Belgia).

Unguent cu hidrocortizon (hydrocortison[I])

P. — *Unguent* (pomadă), conținând hidrocortizon acetat 1% (tub cu 10 g).
Ac. — Antiinflamator, antialergic, antipruriginos local.
Ind. — Dermatite și eczeme alergice și de contact, prurit nespecific anal, vulvar, scrotal.
Ad. — În aplicații locale pe piele, de 1-2 ori/zi.
R.a. — Favorizarea dezvoltării infecțiilor microbiene și fungice; aplicarea îndelungată poate provoca fenomene atrofice la nivelul pielii și acnee, dermatită perioralâ, hipertricoză; aplicarea de cantități mari pe suprafețe întinse de piele denudată poate fi cauză de efecte cortizonice sistemice (mai ales la copii).
C.I. — Piodermite, tuberculoză cutanată, dermatoze sifilitice, micoze cutanate, varicelă, vaccină, *herpes simplex, zona*, dermatită perioralâ, rozacee, acnee; se va evita sau prudență în timpul sarcinii (indicații stricte, doze mici, tratament de scurtă durată).

Unguent cu pilocarpină nitrică

P. — *Unguent oftalmic* conținând pilocarpină nitrică 2% (tub cu 6 g).
Ac. — Scade presiunea umorii apoase la bolnavii cu glaucom - efectul începe după 10-15 minute, este maxim după 1/2 de oră și se menține 4-8 ore; provoacă mioză și stimulează musculatura ciliară (prin acțiunea parasimpatomimetică); cu timpul se poate dezvolta toleranța la efectele oculare.
Ind. — Pentru scăderea presiunii intraoculare, în glaucomul cronic simplu și în crizele acute de glaucom cu unghi închis; pentru diagnosticul cauzelor de midriază.
Ad. — În sacul conjunctival de 2-4 ori/zi (individualizat, în funcție de presiunea intraoculară și tipul de glaucom).
R.a. — Slăbirea vederii de departe prin spasm de acomodație, dificultate de adaptare la întuneric prin mioză (mai ales în prezența cataractei); uneori congestie conjunctivală și cefalee supraorbitală sau temporală; presiunea intraoculară poate prezenta inițial o ușoară creștere trecătoare; folosirea îndelungată poate favoriza opacifierea cristalinului; foarte rar reacții alergice la nivelul pleoapelor (se întrerupe medicația).
C.I. — Irite și iridociclite acute, glaucom prin bloc pupilar, alergie la pilocarpină; prudență în caz de miopie accentuată (se administrează numai după verificarea stării periferiei retinei - poate favoriza dezlipirea acesteia); prudență atunci când se fac intervenții chirurgicale (posibilitatea de a potența curarizantele); atenție la șoferii care conduc noaptea (mioza este dăunătoare).

Unguent cu sulf

P. — *Unguent* conținând, la 100 g, sulf 10 g și carbonat de calciu 10 g (tub cu 40 g, borcane cu 400 g).
Ac. — Sulful, în aplicare externă, este slab antiseptic și paraziticid.
Ind. — Tratamentul scabiei și al acneei.

Scanned with OKEN Scanner

Ad. — In scabie se aplică în strat subțire pe pielea întregului corp, după o baie prealabilă, seara, 3 zile consecutiv (lenjeria și hainele trebuie dezinfectate prin fierbere sau autoclavare); în acnee se aplică local, de 1–2 ori/zi (după spălare).
R.a. — Rareori dermatită.
C.I. — Nu se administrează la sugarii mai mici de 3 luni.

Unguent cu tetraciclină (tetracycline[I])

P. — *Unguent* (pomadă) conținând tetraciclină hcl. 3% (tub cu 6 g).
Ac. — Unguent antibiotic cu spectru larg, activ față de bacterii patogene gram-pozitive și gram-negative.
Ind. — Piodermite, plăgi și arsuri infectate, otită externă.
Ad. — Aplicații locale pe piele și plăgi, de 2–4 ori/zi, eventual sub pansament steril.
R.a. — Pe suprafețe denudate poate provoca ușoară senzație de arsură; rareori reacții alergice.
C.I. — Dermatoze micotice, alergie la tetracicline; nu se aplică pe leziuni zemuinde; se va evita folosirea îndelungată (risc de selecționare a unor tulpini bacteriene rezistente).

Unguent cu triamcinolon acetonid (triamcinolone acetonide)

P. — *Cremă* conținând triamcinolon acetonid 0,1% (tub cu 12 g).
Ac., Ind., R.a. și **C.I.** — Aceleași ca pentru Flumetazon pivalat cremă.

Unguent cu triamcinolon acetonid și saprosan

P. — *Cremă* conținând triamcinolon acetonid 0,1 și clorochinaldonă 3% (tub cu 15 g).
Ac. — Asocierea unui glucocorticoid pentru uz dermatologic cu o halochină conferă preparatului proprietăți antiinflamatorii și antiseptice (antibacteriene, antifungice).
Ind. — Eczeme infectate, cazuri selecționate de piodermite și micoze cutanate.
Ad. — Local pe piele, de 1–3 ori/zi.
R.a. — Rareori iritație locală, prurit, erupții acneiforme, hipopigmentare, hipertricoză; aplicarea îndelungată poate provoca fenomene de atrofie cutanată, telangiectazii, purpură, striuri, acnee, dermatită perioralâ, iar aplicarea pe suprafețe întinse poate provoca fenomene cortizonice sistemice (mai ales la copii).
C.I. — Tuberculoză cutanată, dermatoze sifilitice, zona, herpes, varicelă, vaccină, dermatită perioralâ, rozacee, acnee; se va evita sau prudență în timpul sarcinii (indicații stricte, doze mici, tratament de scurtă durată); nu se aplică pe leziuni zemuinde; se va feri contactul cu conjunctiva, se va evita aplicarea îndelungată (mai mult de 4 săptămâni) pe față.

Unguent oftalmic cu kanamicină (kanamicine[I])

P. — *Unguent oftalmic* conținând kanamicină sulfat 1% (tub cu 6 g).
Ac. — Preparat oftalmologic batericid, conținând un antibiotic cu spectru larg, activ asupra majorității bacteriilor gram-pozitive și gram-negative.
Ind. — Curativ, în infecții ale ochiului cu germeni sensibili la kanamicină: blefarite, conjunctivite, dacriocistite, keratite, ulcere corneene infectate; pentru profilaxia infecției în arsuri și plăgi oculare, înainte și după intervențiile oftalmochirurgicale.

Scanned with OKEN Scanner

Ad. — Local, în sacul conjunctival, la fiecare oră și la culcare în infecțiile acute, de 2-4 ori/zi în infecțiile cronice; la nevoie sub pansament ocular, de 1-3 ori/zi.
R.a. — Reacții alergice locale, suprainfecții cu germeni rezistenți (în caz de tratament îndelungat).
C.I. — Alergie la kanamicină și alte antibiotice aminoglicozidice.

Unguent oftalmic cu kanamicină și hidrocortizon

P. — *Unguent oftalmic* conținând hidrocortizon 1 g și kanamicin sulfat 0,5 g/100 g (tub cu 6 g).
Ac. — Hidrocortizonul are acțiune antiinflamatorie, care se traduce - în afecțiunile inflamatorii ale ochiului - prin calmarea durerii și fotofobiei, diminuarea hiperemiei, infiltrației celulare, vascularizării și proliferării fibroblastice; kanamicina are acțiune bactericidă cu spectru larg.
Ind. — Afecțiuni inflamatorii ale ochiului: keratoconjunctivită flictenulară, conjuctivită alergică, keratită superficială nespecifică, keratită prin acnee rozacee, sclerokeratită, episclerită, keratită traumatică, atunci când sunt complicate de infecții cu germeni sensibili la kanamicină; plăgi și arsuri ale conjunctivei și corneei, unele infecții oculare pre- sau prostchirurgicale și posttraumatice.
Ad. — Aplicații locale în sacul conjunctival, la început la intervale de 1-2 ore, apoi 2-4 ore/zi (cel mult două săptămâni).
R.a. — Alergie sau intoleranță locală; suprainfecții fungice (după 2-3 săptămâni de tratament); aplicarea timp îndelungat a glucocorticoidului poate să provoace creșterea presiunii intraoculare, cataractă subcapsulară posterioară, perforație scleralâ; în cazul herpesului sau a zonei zoster oftalmice este posibilă perforarea corneei; dozele mari și tratamentul prelungit poate avea efecte cortizonice sistemice.
C.I. — Infecții oculare tuberculoase, micotice sau infecții purulente acute, infecții virotice ale corneei și conjunctivei - keratită herpetică, vaccină, varicelă; plăgi și ulcerații corneene; glaucom sau antecedente de glaucom personale sau familiale; alergie sau intoleranță la kanamicină.

Unguent oftalmic cu oxid galben de mercur

P. — *Unguent* conținând oxid de mercur 2% (tub cu 6 g).
Ac. și **Ind.** — Antiseptic util în blefarite și conjunctivite.
Ad. — În aplicații locale.
C.I. — Nu se asociază cu iodurile administrate pe cale generală.

Unguent oftalmic cu sulfat de neomicină și sulfat de polimixină B

P. — *Unguent oftalmic* conținând neomicină sulfat 0,5 g, polimixină B sulfat 1 620 000 u.i., lanolină anh. 4 g, ulei de parafină 10 g, vaselină *ad* 100 g (tub cu 6 g).
Ac. — Asociație de antibiotice cu spectru larg și acțiune sinergică.
Ind. — Tratamentul local al infecțiilor oculare externe, superficiale, cu germeni sensibili.
Ad. — Aplicații în sacul conjunctival, de 1-3 ori/zi.
R.a. — Tratamentul prelungit favorizează suprainfecțiile cu fungi sau alte microorganisme rezistente; rareori survin reacții alergice.
C.I. — Alergie la una din componente.

Unguent oftalmic cu triamcinolon și neomicină

P. — *Unguent oftalmic* conținând triamcinolon acetonid 0,1 g și neomicină sulfat 1 g/100 g (tub cu 6 g).

Scanned with OKEN Scanner

Ac. — Triamcinolonul acetonid (un glucocorticoid activ local) are acţiune antiinflamatorie, care se traduce, în afecţiunile inflamatorii ale ochiului, prin calmarea durerii şi fotofobiei, diminuarea hiperemiei, infiltraţiei celulare, vascularizării şi proliferării fibroblastice; neomicina are acţiune bactericidă cu spectru larg.
Ind., Ad., R.a. şi **C.I.** — Aceleaşi ca pentru unguent oftalmic cu kanamicină şi hidrocortizon.

Unguent pentru tratamentul acneei rozacee

P. — *Unguent* conţinând sulfacetamidă sodică 1 g, metronidazol 1,5 g, hidrolizat de colagen 1 g, excipienţi până la 100 g (tub cu 35 g).
Ac. — Sulfacetamida are proprietăţi antibacterice, cu spectru larg, metronidazolul este activ faţă de bacteriile anaerobe, hidrolizatul de colagen are efect trofic şi favorizează epitelizarea.
Ind. — Acnee rozacee, acnee polimorfă, dermatoze acneiforme.
Ad. — În aplicaţii pe piele, local, o dată/zi.
R.a. — Reacţii alergice.
C.I. — Alergie la sulfamide, metronidazol sau substanţe înrudite; prudenţă sau se evită în timpul sarcinii.

Uralyt

P. — *Drajeuri* conţinând *rad. Rubiae tinct.* 60 mg, *herb. Solid. virg.* 60 mg, *herb. Equiseti arv.* 50 mg, extr. *herb. Echinac. purp.* 12 mg, *flor. Arnicae* 5 mg, *rad. Arnicae* 5 mg, magneziu hidrogenfosfat 3 H_2O 25 mg, extr. *herb. Convallaria maj. sicc.* 1, 85 mg (flac. cu 40 buc.).
Ac. şi **Ind.** — Pentru profilaxia litiazei urinare calcice.
Ad. — Câte 2 drajeuri de 3 ori/zi, înaintea meselor, cu apă.
C.I. — Afecţiuni renale şi hepatice acute.
Prod. — *Madaus* (Germania).

Uralyt U (faralyt U)

P. — *Granule* conţinând un complex kaliu-natriu-hidrogencitrat; o mensură - circa 2,5 g granule - cuprinde potasiu 11 mval, şi citrat 27 mval (cutie cu 280 g).
Ac. şi **Ind.** — Alcalinizarea urinei pentru profilaxia litiazei uratice şi cistinice (inclusiv în cursul tratamentului uricozuric sau citostatic); tratamentul simptomatic în *porphyria cutanea tarda.*
Ad. — Doza obişnuită este de 10 g granule/zi, o mensură dimineaţa şi la prânz, 2 mensuri seara, cu apă (sub controlul pH-ului urinar).
C.I. — Insuficienţă renală severă, alcaloză metabolică; prudenţă în insuficienţă cardiacă, la hipertensivi (10 g granule conţin 1 g sodiu) şi când se administrează digitalice sau diuretice antialdosteronice (10 g granule conţin 1,7 g potasiu).
Prod. — *Madaus* (Germania).

Urbason solubile forte (methylprednisolonel sodium succinate, solumedrol)

Vezi produsul HOECHST

Urovalidin (terizidonel)

P. — Capsule conţinând terizidonă 300 mg (flac. cu 12 buc.).
Ac. — Terizidona (un derivat de cicloserină) are proprietăţi antibacteriene, cu spectru larg, fiind eficace în infecţiile urinare.

Scanned with OKEN Scanner

Ind. — Infecții acute și cronice ale căilor urinare: pielite, pielonefrite, cistite, prostatite, cistopatie prin radioterapie; profilaxia și tratamentul infecțiilor urinare înainte sau după proceduri endoscopice și intervenții chirurgicale pe tractul urinar.
Ad. — Oral, la *adulți*, în prima zi se administrează o capsulă (300 mg) la fiecare 8 ore (după mese), în cazurile grave la fiecare 6 ore, apoi 2–3 capsule/zi timp de 5–10 zile, continuând, la nevoie, cu 2 capsule/zi.
R.a. — Rareori cefalee, vertij, tremor, foarte rar convulsii, disartrie, tulburări psihice.
C.I. — Prudență în timpul sarcinii și la copiii mici, la bolnavii cu epilepsie, la psihotici, la cei cu insuficiență renală severă.
Prod. — *Bracco* (Italia).

Uro-Vaxom

P. — *Capsule* conținând un extract de *E. coli* 6 mg (cutii cu 30 sau 90 buc.).
Ac. — Imunostimulator, crește mijloacele nespecifice de apărare, mărește rezistența la infecțiile urinare, permite diminuarea duratei și frecvenței de administrare a antibioticelor, chimioterapicelor și antisepticelor urinare.
Ind. — Infecții urinare recidivante, cronice (obișnuit în asociație cu medicația antibacteriană) - cistită, uretrită, bacteriurii simptomatice, infecții secundare cateterismului uretral și vezical.
Ad. — Oral, o capsulă/zi (pe nemâncate), până la dispariția simptomelor sau cel puțin 10 zile în faza acută a infecțiilor recidivante, timp de 3 luni în infecțiile rebele și recidivante.
C.I. — Se va evita în primul trimestru de sarcină.
Prod. — *Lab. Om* (Elveția).

*Uvofed

P. — *Soluție* uleioasă pentru uz extern, conținând la 100 g, efedrină 0,5 g, camfor 0,15 g, ulei de eucalipt 0,65 g, ulei de mentă 0,6 g, ulei de fenicul 0,8 g, ulei de lămâie 0,7 g, clorbutanol 0,2 g (flac. cu 10 ml).
Ac. — Antiinflamator, decongestiv și antiseptic la nivelul mucoasei nazale.
Ind. — Rinite acute și cronice, faringite.
Ad. — Instilații în fiecare nară, la *adult* câte 4 picături, la *copii* câte 1–3 picături (în funcție de vârstă), de 2–4 ori/zi.
R.a. — Rareori reacții alergice; administrarea timp îndelungat poate provoca uscăciunea mucoasei nazale, rinită iatrogenă, cefalee, insomnie, palpitații; la copiii mici efedrina poate fi cauză de efecte toxice sistemice.
C.I. — Copii mai mici de 3 ani, glaucom cu unghi închis, alergie la una din componente; prudență la hipertensivi, coronarieni și hipertiroidieni. Efedrina conținută figurează pe lista substanțelor dopante (este interzisă la sportivi).

Vadicrein (kallidinogenase, kallicrein, padutin)

P. — *Flacoane* conținând kalidinogenază pancreatică 40 u., sub formă de *pulbere* liofilizată pentru prepararea de *soluție injectabilă* (cutie cu 5 flacoane vadicreină și 5 fiole conținând 1,3 ml solvent).
Ac. — Vasodilatator musculotrop, acționează prin intermediul kalidinei (plasmakinină care se formează prin intervenția proteolitică a kalidinogenazei).
Ind. — Boli vasculospatice periferice - boală Raynaud, boală Buerger, tulburări postdegerături etc.; ateroscleroză obliterantă, claudicație intermitentă; tulburări de irigație cerebrală. Sterilitate prin deficit de spermatozoizi.
Ad. — Injecții intramusculare profunde, câte o fiolă/zi 10 zile și, în continuare, câte o fiolă la 2 zile până la un total de 30 fiole; eventual cure repetate de câte 10 fiole (una la 2 zile), separate prin pauze.

Scanned with OKEN Scanner

R.a. — Uneori congestie, ameţeli, palpitaţii, la dozele mari hipotensiune arterială; rareori erupţii alergice.
C.I. — Alergie specifică, hipertensiune intracraniană, accidente cerebro-vasculare, insuficienţă cardiacă, insuficienţă renală, boală canceroasă.

Variterp

P. — *Unguent* conţinând extract total de principii triterpenice din *Aesculus hippocastanum* 1 g, rutin 4 g, extract *Hamamelis* 1 g/100 g (tub cu 40 g).
Ac. — Venotonic, micşorează permeabilitatea capilară, atenuează sau înlătură edemul şi inflamaţia în boala venoasă.
Ind. — Varice, ulcere varicoase, tromboze venoase superficiale, hemoroizi.
Ad. — În aplicaţii locale, de 1-3 ori/zi.

Venoruton (oxerutine[I], troxevasin)

P. — *Fiole* a 5 ml soluţie injectabilă conţinând oxerutine 500 mg (cutie cu 5 şi 20 buc.).
Ac. — Amestec de hidroxietilrutozide înrudite cu vitaminele P, reduce fragilitatea şi permeabilitatea capilară, are acţiune venotonică.
Ind. — Sindrom varicos, tromboflebită superficială, periflebită, insuficienţă venoasă cronică şi sindrom posttrombotic, dermatoze de stază, ulcer varicos al gambei, sindrom hemoroidal, retinită, boală de iradiere.
Ad. — Intramuscular sau intravenos o fiolă la 2 zile (la nevoie zilnic).
R.a. — Rareori greaţă, ameţeli, reacţii alergice.
C.I. — Alergie la oxerutine şi alte flavonoide.
Prod. — *Zyma* (Elveţia), *Biogal* (Ungaria).

Venostat (batroxobin[I], reptilase)

P. — *Fiole* a 1 ml conţinând batroxobin (o hemocoagulază izolată din veninul unei vipere) în amestec cu un factor-x activator, 1 u. Klobusitzki (cutie cu 5 buc.).
Ac. — Hemostatic prin acţiune de tip trombinic şi tromboplastinic; scurtează timpul de sângerare prelungit, scurtează timpul de coagulare; pentru injectarea subcutanată sau intramusculară efectul se instalează în 45 de minute şi durează 24 de ore; pentru injecţia intravenoasă efectul se instalează în 15 minute şi durează 12 ore.
Ind. — Profilaxia şi tratamentul hemoragiilor diverse - chirurgicale şi medicale; în hemoragiile prin deficit de factori ai coagulării sau prin fibrinoliză se foloseşte numai asociat tratamentului specific.
Ad. — Subcutanat, intramuscular sau intravenos (în cazurile grave), câte 1 fiolă (1-3 fiole/zi); la *copiii* sub 3 ani 1/2-1 fiolă/zi.
C.I. — Boli tromboembolice, trombocitopenie marcată (sub 75 000/mm^3), coagulopatii de consum.

Ventolin inhaler* (salbutamol[I], ventolin)

P. — *Flacon presurizat dozat*, pentru aerosoli, eliberând salbutamol 100 μg/doză (flacon cu 200 doze).
Ac. — Bronhodilatator prin stimulare beta$_2$-adrenergică, inhibă eliberarea de histamină şi leucotriene din bazofilele pulmonare, provocată de reacţia antigen-anticorp; alte efecte simpatomimetice sistemice sunt minime. Efectul bron-

*Pentru salbutamol comprimate vezi Salbutamol.

Scanned with OKEN Scanner

hodilatator se instalează după 2-5 minute de la inhalare și se menține circa 4 ore.
Ind., R.a. și **C.I.** — Aceleași ca pentru Berotec (preparat românesc).
Prod. — *Glaxo* (Anglia), *Pliva* (Iugoslavia).

Verapamil (verapamil), fiole 5 mg/2 ml.

Prod. - *Orion* (Finlanda).
Vezi *Isoptin*

Vermigal (pyrvinium embonate[I], pyrvinium pamoate, povanyl, pyrcon, vanquin)

P. — *Suspensie* conținând embonat de pirviniu 250 mg/25 ml (flac. cu 25 ml).
Ac. și **Ind.** — Antihelmintic activ față de *Enterobius vermicularis* (oxiuri) și *Strongyloides stercoralis.*
Ad. — Oral, în oxiuriază o doză unică de 5 mg/kilocorp, fără a depăși 250 mg (o linguriță conține cca 50 mg), se repetă după 10-20 de zile; în strongiloidoză 5 mg/kilocorp și zi, 7 zile.
R.a. — Uneori iritație gastro-intestinală cu greață, vomă, diaree, dureri abdominale; rareori reacții de fotosensibilizare; colorează scaunele și pătează în roșu.
C.I. — Prudență la renali și hepatici.

Vermox (mebendazole[I])

P. — *Comprimate* conținând mebendazol 100 mg (cutie cu 6 buc.).
Ac. — Vermicid activ față de majoritatea nematelminților și unii plathelminți.
Ind. — Tricocefaloză (medicament de electie), oxiuriază, ascaridioză, ankilostomiază (infestații simple sau mixte).
Ad. — Oral, 1 comprimat (100 mg) dimineața și seara, 3 zile consecutiv; în oxiuriază o singură doză de 100 mg. Dacă bolnavul nu s-a vindecat, se repetă după 3 săptămâni.
R.a. — Dureri abdominale, diaree trecătoare, febră (datorită paraziților omorâți în caz de infestare masivă).
C.I. — Sarcină, alergie specifică; prudență sau se evită la copii sub 2 ani; se va evita consumul de băuturi alcoolice.
Prod. — *Richter* (Ungaria), *Janssen* (Belgia).

Vibramycin (doxycycline[I])

P. — *Capsule* conținând doxiciclină 1 H_2O, corespunzător la 100 mg doxiciclină (cutie cu 8 sau 20 buc.); *fiole* a 5 ml soluție injectabilă conținând doxiciclină hcl. hemietanolat 1/2 H_2O, corespunzător la 100 mg doxiciclină (cutie cu 5 buc.).
Ac. — Derivat de tetraciclină, are proprietăți antibiotice asemănătoare acesteia; este mai eficace față de pneumococ, streptococ, stafilococ, bacili gram-negativi aerobi, gonococi, *Bacteroides fragilis*, este activă față de *Mycoplasma*, *Chlamydia* și *Legionella;* se absoarbe aproape complet din intestin, are o penetrabilitate tisulară superioară, menține concentrații active mai îndelungat.
Ind. — Infecții cu germeni sensibili; este de ales în episoadele acute ale bronșitelor cronice, pneumonii atipice cu *Chlamydia* și *Mycoplasma*, infecții pelviene cu gonococi, *E. coli*, *Bacteroides* sau *Chlamydia.*
Ad. — Oral, la *adulți*, în prima zi câte o capsulă (100 mg) la 12 ore, apoi o capsulă/zi (la nevoie de 2 ori/zi); la *copii*, în prima zi câte 2 mg/kilocorp la 12 ore,

Scanned with OKEN Scanner

apoi o dată/zi (la nevoie de 2 ori/zi). Intravenos (în cazurile grave și când administrarea orală nu este posibilă), în aceleași doze ca pentru calea orală.
R.a. — Aceleași ca pentru Tetraciclină (vezi preparatul românesc); greața, neplăcerea epigastrică, diareea sunt mai frecvente, suprainfecțiile sunt rare; injectarea intravenoasă poate provoca iritație locală.
C.I. — Alergie la tetraciclină, insuficiență hepatică (pentru calea orală, numai cea avansată); injectarea intravenoasă este contraindicată în miastenia gravă; doxiciclina nu se folosește în timpul sarcinii, alăptării și la copiii sub 8 ani. Antiacidele cu aluminiu, calciu și magneziu pot diminua absorbția antibioticului (dar mai puțin decât pentru tetraciclină); doxiciclina poate mări nefrotoxicitatea metoxifluranului și crește efectul anticoagulantelor cumarinice și sulfamidelor antidiabetice; fenitoina, barbituricele și carbamazepina favorizează metabolizarea doxiciclinei (se ajustează doza); asocierea penicilinelor nu este recomandabilă (antagonism).
Prod. — *Pfizer* (Belgia).

Vinblastine (vinblastine[!], velban, velbe)

P. — *Flacoane* conținând vinblastină sulfat 5 mg, sub formă de *pulbere* pentru prepararea de soluție injectabilă (cutie cu 25 flacoane vinblastină și 25 fiole a 5 ml soluție salină izotonă - ca solvent).
Ac. — Alcaloid toxic al fusului, are prorpietăți anticanceroase.
Ind. — Boală Hodgkin și limfoame nehodgkiniene, cancer testicular, coriocarcinom (rezistent la metotrexat), cancer de sân și ovar, sindrom Kaposi, unele cazuri de histicocitoză.
Ad. — Intravenos strict, direct sau în tubul de perfuzie, 6 mg/m^2 o dată la 7 zile; în cancerul testicular 6 mg/m^2 2 zile succesiv, la fiecare 3 săptămâni; se recomandă în asociații polichimioterapice.
R.a. — Vinblastina este puternic mielotoxică - leucopenie severă chiar agranulocitoză în caz de supradozare sau dacă se administrează la intervale mai mici de o săptămână (numărul leucocitelor nu trebuie să scadă sub 3 000/mm^3), ocazional greață, vomă, diaree, stomatită, enterocolită hemoragică (apariția ulcerațiilor bucale sau rectale impune oprirea medicației), areflexie, parastezii, alopecie, tulburarea spermatogenezei și ovulației, tulburări vegetative (uscăciunea gurii, constipație mergând până la ileus, retenție de urină, tahicardie, tumefacția parotidelor), inhibarea secreției de hormon antidiuretic, stare depresivă. Injectarea paravenoasă provoacă iritație puternică, iar atingerea ochilor poate produce ulcerații corneene.
C.I. — Leucopenie, infecții bacteriene (nu se folosește decât după controlul infecției cu chimioterapice sau antibiotice), sarcină, alăptare (incompatibilitate); prudență la bătrânii debilitați.
Prod. — *Richter* (Ungaria).

Vincamina (vincamine[!], ceredia, cetal, devincan, pervincamin)

P. — *Drajeuri* conținând vincamină 10 mg (flac. cu 20 buc.); *fiole* a 1 ml soluție injectabilă conținând vincamină 10 mg (cutie cu 5 sau 100 buc.).
Ac. — Mărește circulația și ameliorează metabolismul cerebral, are efecte trofice și protectoare asupra neuronilor cerebrali.
Ind. — Insuficiență cerebro-vasculară subacută sau cronică, tulburări psiho-comportamentale ale senescenței, sindrom postcomoțional în traumatismele craniene, sechele postictus; tulburări circulatorii ale urechii interne, boală Ménière, acufene, vertij.
Ad. — Oral, inițial 2 drajeuri (20 mg) de 3-4 ori/zi, apoi se scade la 1 drajeu de 3 ori/zi; intramuscular, 1-3 fiole/zi (10-30 mg), în cure de 10-30 zile, separate prin pauze de 10-15 zile; în perfuzie intravenoasă, 3-6 fiole (30-60 mg) în 250 ml soluție glucozată sau salină izotone, introduse în decurs de 4 ore, sub controlul presiunii arteriale (doza se micșorează când vârsta depășește 70 de ani).

Scanned with OKEN Scanner

R.a. — Rareori tulburări digestive.
C.I. — Sarcină, tumori cerebrale cu hipertensiune intracraniană; prudență și doze mici progresiv crescânde în caz de sechele de infarct și aritmii (se corectează eventual hipokaliemia); injecțiile sunt contraindicate în cardiopatiile organice (insuficiență cardiacă, sechele după infarct), aritmii de cauză organică, bloc atrio-ventricular, tulburări electrocardiografice de repolarizare - situații care impun prudență și în cazul folosirii căii orale; prudență la hepatici și în afecțiunile convulsivante. Nu se injectectează intravenos direct (în formă nediluată).

Vincristine (vincristine[I], oncovin)

P. — *Flacoane* conținând vincristină sulfat 0,6 mg *pulbere* pentru prepararea de *soluție injectabilă* (cutie cu 25 flacoane vincristină și 25 fiole a 10 ml soluție salină izotonă - ca solvent).
Ac. — Alcaloid toxic pentru fusul nuclear, are proprietăți anticanceroase.
Ind. — Leucemii, îndeosebi leucemie limfoblastică acută la copii (pentru inducerea remisiunii, în asociație cu asparaginază și prednison), bola Hodgkin (în asociații polichimioterapice) și limfoame nehodgkiniene, mielom multiplu, unele tumori solide (cancer de sân, cancer bronșic cu celule mici, cancere de cap și gât, sarcoame); tumori solide pediatrice (inclusiv sarcom Ewing, rabdomiosarcom embrionar, neuroblastom, tumoare Wilms, retinoblastom și meduloblastom); purpură trombocitopenică idiopatică.
Ad. — Intravenos, direct sau în tubul de perfuzie, 1,4–1,5 mg până la 2 mg/m², o dată pe săptămână (în cazul asociațiilor polichimioterapice conform schemei de tratament lunar).
R.a. — Fenomene neurotoxice: nevrite periferice, paralizii ale nervilor cranieni, tulburări cerebeloase, iritabilitate, chiar convulsii și comă; la doze mari leucopenie și trombocitopenie ușoare; ocazional constipație (rareori paralitic), alopecie (apare la tratament prelungit și este reversibilă), tulburarea spermatogenezei și a ovulației, febră, disurie, hiponatremie; uneori hiperuricemie.
C.I. — Sarcină, alăptare (incompatibilitate); prudență la bolnavii cu leucopenii sau infecții, la cei cu boli neuromusculare și atunci când au fost administrate și alte medicamente potențial neurotoxice; prudență (doze mici) în caz de obstrucție biliară sau insuficiență hepatică; prudență sau se evită în cursul sarcinii.
Prod. — *Richter* (Ungaria).

Viplex

P. — *Drajeuri* conținând retinol (vitamina A) 2 000 u.i., ergocalciferol (vitamină D_2) 250 u.i., tiamină (vitamină B_1) 5 mg, riboflavină (vitamină B_2) 1,2 mg, piridoxină (vitamină B_6) 1,6 mg, nicotinamidă (vitamină PP) 3 mg, acid ascorbic (vitamină C) 50 mg, α-tocoferol acetat (vitamină E) 3 mg, vitamină P 5 mg, lecitină 15 mg, sulfat feros 30 mg (flac. cu 30 buc.).
Ac. — Asociație polivitaminică echilibrată conținând vitamine hidrosolubile și liposolubile, lecitină și fier.
Ind. — Aceleași ca pentru Polivitaminizant S.
Ad. — Câte 2–4 drajeuri/zi.
C.I. — Nu se administrează la parkinsonieni în timpul tratamentului cu levodopa (piridoxina îi împiedică efectul).

Vipsogal

P. — *Cremă* conținând betametazonă (dipropionat) 17,5 mg, fluocinonidă 17,5 mg, gentamicină (sulfat) 35 000 u.i., acid salicilic 5 g, pantenol 0,5 g, excipient *ad* 100 g (tub cu 100 g).

Scanned with OKEN Scanner

Ac. — Preparat dermatologic cu proprietăți antiinflamatorie, antialergică și antipruriginoasă prin glucocorticoizii pentru uz local; gentamicina acționează ca antibiotic cu spectru larg, eficace față de mulți germeni care pot infecta leziunile pielii; acidul salicilic acționează keratolitic și favorizează pătrunderea celorlalte substanțe active în piele.
Ind. — Psoriazis și dermatoze psoriaziforme.
Ad. — Local pe pielea bolnavă, în strat subțire, cu masaj ușor de 2 ori/zi, cel mult 25 de zile; se poate repeta după 2-3 săptămâni.
R.a. și **C.I.** — Aceleași ca pentru Flumetazon pivalat N (preparat românesc).
Prod. — *Galenika* (Iugoslavia).

Viregyt (amantadinel, symmetrel)

P. — *Capsule* conținând amantadină hcl. 10 mg (flac. cu 50 buc.).

Ac. — Antiparkinsonian dopaminergic; antivirotic eficace față de virusul influenza A.
Ind. — Boală și sindrom Parkinson (postencefalitic, după intoxicația cu oxid de carbon, asociat atersoclerozei); pentru profilaxia și tratamentul precoce al gripei cu virus A (îndeosebi la persoanele cu risc crescut).
Ad. — În Parkinson doza obișnuită la *adult* este de o capsulă (100 mg) de 2 ori/zi, în cure de 3-4 săptămâni (pentru a evita toleranța); pentru profilaxia gripei, la *adult* și *copii* mari o capsulă de 2 ori/zi (10-90 zile, după caz), la *copii* de 5-9 ani o capsulă/zi.
R.a. — Uneori stare de excitație, insomnie, amețeli, ataxie, confuzie, chiar fenomene psihotice, greață, constipație, retenție de urină, *livedo reticularis* și edeme periferice, insuficiență cardiacă, hipotensiune ortostatică.
C.I. — Alergie la amantadină; prudență la epileptici, la bolnavii cu insuficiență cardiacă sau cu edme în antecedente, la hipotensivi, în insuficiența renală (doze mici), la hepatici, la cei cu erupții eczematoide recurente, la psihotici; prudență sau se evită în cursul sarcinii, nu se administrează în perioada de alăptare și la copiii mici; atenție în folosirea ambulatorie la șoferi și în alte meserii care impun atenție. Se vor evita băuturile alcoolice; prudență în asocierea cu excitante centrale, simpatomimetice (fenomene de excitație) și parasimpatolitice (efecte nedorite de tip atropinic frecvente).
Prod. — *Egis* (Ungaria).

Vitamina A (retinol, arovit, vitadral, vogan)

P. — *Drajeuri* conținând retinol acetat 10 000 u.i. echivalent cu 0,25 mg (flac. cu 50 buc.); *fiole* a 1 ml soluție uleioasă injectabilă conținând retinol acetat 300 000 u.i. (cutie cu 10 buc.); *soluție uleioasă* pentru uz intern conținând retinol acetat 30 000 u.i. la 1 ml (flac. cu 5 ml).
Ac. — Vitamină liposolubilă, contribuie la menținerea structurii și funcției normale a epiteliilor, intră în constituția pigmenților fotosensibili din retină; corectează hiperplazia și hiperkeratoza epiteliilor, hemeralopia, xeroftalmia, care apar în carența specifică, intervine în sinteza progesteronului.
Ind. — Carențe specifice, stări de hipo- sau avitaminoză în steatoree, obstrucție biliară, la copilul mic, în sarcină, în perioada de alăptare; unele boli de piele: diskeratoză, boală Darier, psoriazis etc. (tratament local și general); afecțiuni cronice cu modificări structurale și funcționale ale unor epitelii: ozenă, bronșită cronică, stomatite, glosite, gastrită atrofică, rectocolite, litiază renală; prurit vulvar și anal; hemeralopie, xeroftalmie; sindrom premenstrual prin insuficiență luteinică (ca medicație adjuvantă).
Ad. —Oral, în stări carențiale, la *adulți* și *copii* mai mari de 8 ani, 100 000 u./zi, 3 zile, apoi 50 000 u./zi, 2 săptămâni, continuând cu doze de întreținere de 10 000-20 000 u./zi, 2 luni; *copii* până la 2 ani 1000-10 000 u./zi, între 2 și 8 ani 3 000-30 000 u./zi, 15 zile, repetând eventual în fiecare lună (în sezonul rece); pentru alte indicații, la *adult* 100 000-300 000 u./zi, la *copii* 50 000-150 000 u./zi

Scanned with OKEN Scanner

(fără a depăşi 5 000 u./kg); în sindromul premenstrual 150 000 u./zilnic, 10 zile înaintea menstruaţiei. Injecţiile se fac intramuscular profund, 150 000–300 000 u. o dată pe săptămână în deficitul de vitamină A, o dată pe lună ca tratament de întreţinere, la fiecare 2–6 luni pentru profilaxie; la *copii* mai mici de 1 an se foloseşte 1/2 din doza arătată.

R.a. — Tratamentul îndelungat cu doze mari (100 000 u.i. sau mai mult zilnic, la *adult*, 25 000–50 000 u.i. zilnic, la *sugar)* provoacă anorexie, greaţă, pierdere în greutate, cefalee, iritabilitate, uscarea şi descuamarea pielii, prurit, rărirea părului, hepato-splenomegalie, periostită (tumefacţia dureroasă a oaselor lungi) şi osteoporoză, hipertensiune intracraniană, tensiunea fontanelei.

C.I. — Hipervitaminoză A; se evită sau prudenţă multă în timpul sarcinii (a nu se depăşi 10 000 u.i./zi v) şi în insuficienţa renală. Formele de uz oral nu sunt eficace (nu se absorb) la bolnavi cu obstrucţie biliară şi cu insuficienţă a pancreasului exocrin - se recomandă vitamina A palmitat. Absorbţia digestivă a vitaminei A poate fi micşorată când se administrează concomitent neomicină, colestiramină sau oleu de parafină; contraceptivele hormonale orale pot creşte concentraţia plasmatică a vitaminei A.

Vitamina A + D_2

P. — *Drajeuri* conţinând retinol (vitamină A) 3 000 u.i. şi ergocalciferol (vitamină D_2) 1 000 u.i. (cutie cu 50 buc.); *capsule gelatinoase moi* conţinând retinol palmitat 2 500 u.i. şi ergocalciferol 550 u.i. (flac. cu 30 buc.); *fiole* a 3 ml *soluţie buvabilă* conţinând retinol 350 000 u.i. şi ergocalciferol 300 000 u.i. (cutie cu 1 buc.); *soluţie uleioasă pentru uz intern* conţinând retinol 30 000 u.i. şi ergocalciferol 15 000 u.i./ml sau 30 picături (flac.. cu 5 ml)

Ac. — Favorizează absorbţia intestinală şi depunerea calciului în oase (vitamina D); acţiune trofică asupra epiteliilor, intră în constituţia pigmenţilor fotosensibili ai retinei (vitamina A).

Ind. — Profilaxia şi tratamentul rahitismului, a tulburărilor de dezvoltare a dinţilor, a deficitului de vitamină A şi D în timpul creşterii şi în sarcină; boli infecţioase cronice, boli consumptive, convalescenţă.

Ad. — *Copii* până la 2 ani, 1 picătură/zi din soluţia uleioasă pentru uz intern, zilnic, sau 1 ml din soluţia buvabilă, la fiecare 6 luni; *copii* de 2–5 ani: 2–3 picături, 1 drajeu sau o capsulă/zi, în timpul iernii sau 1 ml din fiola buvabilă, la începutul iernii; *copii* 5–15 ani: 3–5 picături, 1–2 drajeuri sau capsule/zi sau o fiolă o dată; *adulţi:* 5 picături, 2 drajeuri sau capsule/zi, sau o fiolă o dată.

R.a. — Dozele excesive pot provoca fenomene de hipervitaminoză A şi D.

C.I. — Hipervitaminoză A şi D, hipercalcemie, hipercalciurie, litiază calcică, hipersensibilitate la vitamina D; prudenţă la bolnavii imobilizaţi (doze mici).

Vitamina A palmitat

P. — *Fiole* a 2 ml dipsersie apoasă injectabilă conţinând retinol palmitat 40 000 u.i. (cutie cu 5 buc.); *dispersie apoasă pentru uz intern* conţinând retinol palmitat 20 000 u.i./ml sau 40 picături (flac. cu 5 ml); *capsule gelatinoase* conţinând retinol palmitat 50 000 u.i. (flac. cu 25 buc.).

Ac., Ind., R.a. şi **C.I.** — Aceleaşi ca pentru vitamina A; este absorbită şi utilizată mai repede; forma orală se absoarbe din intestin şi în lipsa emulgatorilor biliari şi a lipazei pancreatice, de aceea este eficace în caz de acolie sau insuficienţa pancreasului exocrin.

Ad. —Oral, la fel ca pentru vitamina A; în cazul injecţiilor se recomandă doze de 40 000–160 000 u. o dată pe săptămână ca tratament curativ, o dată pe lună pentru întreţinere şi la fiecare 2–6 luni pentru profilaxie.

Scanned with OKEN Scanner

Vitamina B_1 (thiamine!, aneurine, benerva, betaxin)

P. — *Comprimate* conținând tiamină hcl. 10 mg (cutie cu 40 buc.); *fiole* a 1 ml soluție apoasă injectabilă conținând tiamină hcl. 10 mg și *fiole* a 2 ml soluție apoasă injectabilă conținând tiamină hcl. 100 mg (cutie cu 3 sau 5 buc.).
Ac. — Factor vitaminic cu funcție de cocarboxilază, indispensabil pentru metabolismul glucidic normal; acționează substitutiv în stările de deficit de tiamină, corectând tulburările specifice.
Ind. — Beri-beri, encefalopatie Wernicke; stări de hipovitaminoză în febră prelungită, boli epuizante, hipertiroidism; tratament adjuvant în diabetul zaharat, nevrite și polinevrite, nevralgii, zona, migrene, hepatite, algii reumatismale, vărsături de sarcină, alcoolism.
Ad. — Oral, 1-4 comprimate/zi curativ, 1/2-1 comprimat/zi pentru profilaxie; subcutanat sau intramuscular, 10 mg zilnic; 100-300 mg/zi intramuscular în carențele grave, în nevrite, diabet, boli reumatismale.
R.a. — Foarte rar injectarea, mai ales intravenos, poate fi urmată de reacții sistemice grave - șoc tiaminic (calea parenterală trebuie rezervată cazurilor de malabsorbție intestinală sau de fenomene carențiale grave, injectarea intravenoasă nu se va folosi decât excepțional). Dozele mari pot interfera acțiunea altor vitamine din complexul B, cu fenomene carențiale consecutive (la denutriți).
C.I. — Intoleranță sau alergie la tiamină (injecțiile). Vitamina B_1 în soluție este incompatibilă cu riboflavina (vitamina B_2) și benzilpenicilina.

Vitamina B_6 (pyridoxine!, becilan, benadon)

P. — *Comprimate* conținând piridoxină hcl. 250 mg (flac. cu 20 buc.); *fiole* a 2 ml sau 5 ml soluție apoasă injectabilă, conținând piridoxină hcl. 50 mg, respectiv 250 mg (cutie cu 5 buc.).
Ac. — Factor vitaminic cu funcție de coenzimă în metabolismul aminoacizilor; acționează substitutiv în stările de deficit de piridoxină, corectând tulburările specifice.
Ind. — Afecțiuni carențiale (convulsii la copii, anemie la adulți), pelagră (în asociație cu alte vitamine din complexul B); vomă (postoperatorie, în sarcină), rău de mișcare, boală de iradiație, nevrite și polinevrite toxice, tremor idiopatic, alcoolism, miopatii, dermatoză seboreică, acnee, stomatită angulară, cheilită aftoasă, parodontoză, ateroscleroză, diabet, oligofrenie (ca medicație adjuvantă); profilaxia și tratamentul tulburărilor neurologice produse de izoniazidă, cicloserină (Tebemicin), hidralazine (Hipopresol, penicilamină).
Ad. — *Adulți:* oral 250 mg - 1 g/zi (1-4 comprimate), intramuscular sau intravenos lent 100 mg-1 g/zi în cure de 15-20 de zile, separate prin pauze de aceeași durată; *copii:* până la 2 1/2 ani, 50-100 mg/zi, de la 2 1/2 la 15 ani, 100-150 mg/zi.
R.a. — Rareori fenomene de nevrită senzorială, somnolență, micșorarea nivelului plasmatic al acidului folic; poate dezvolta dependență (sindrom de abstinență la oprirea bruscă a tratamentului prelungit cu doze mari).
C.I. — Alergie la piridoxină. Necesarul de vitamină poate fi crescut de izoniazidă, cicloserină, penicilamină, hidralazine, anticoncepționale orale; piridoxina împiedică efectul antiparkinsonian al levodopa - nu se asociază (carbidopa evită fenomenul); piridoxina poate diminua nivelul seric al fenobarbitalului și fenitoinei.

Vitamina B_{12}

P. — *Fiole* a 1 ml soluție apoasă injectabilă conținând cianocobalamină 50 μg sau 1 000 μg (cutie cu 5 buc.).
Ac. — Corectează specific anemia megaloblastică și tulburările neurologice din anemia pernicioasă; este considerată ca trofic pentru sistemul nervos și ficat.

Scanned with OKEN Scanner

Ind. — Anemie pernicioasă și alte forme de anemie megaloblastică prin deficit de cianocobalamină; nevrite, ambliopie tabagică, hepatopatii (ca medicație adjuvantă).
Ad. — Intramuscular, în anemia pernicioasă 100–1 000 μg zilnic, 2 săptămâni, apoi o dată pe lună (ca tratament de întreținere); în nevrite 1 000 μg/zi.
R.a. — Rareori reacții alergice (urticarie, chiar șoc anafilactic); posibilitatea aritmiilor cardiace la începutul tratamentului (secundar hipokaliemiei); folosirea nejudicioasă (de exemplu preparate polivitaminice conținând cantități mici de cianocobalamină) poate întârzia stabilirea diagnosticului și instituirea tratamentului corect al anemiei pernicioase, respectiv permite instalarea leziunilor degenerative ireversibile ale măduvei spinării.
C.I. — Alergie la cianocobalamină (și compușii înrudiți); prudență la bolnavii cu teren alergic - astm, eczeme (risc crescut de reacții alergice la cianocobalamină). Cloramfenicolul poate micșora eficacitatea cianocobalaminei.

*Vitamina C (ascorbic acid[I], cantan, cebion)

P. — *Comprimate* conținând acid ascorbic 200 mg (flac. cu 20 buc.); *comprimate efervescente* conținând acid ascorbic 500 mg (tub cu 20 buc.); *fiole* a 5 ml soluție apoasă injectabilă, conținând acid ascorbic 500 mg (cutie cu 3 buc.).
Ac. — Factor vitaminic cu rol în biogeneza substanței intercelulare, intervine în procesele metabolice de oxidoreducere, în metabolismul glucidelor, proteinelor și grăsimilor; acționează substitutiv în stările de deficit de acid ascorbic, corectând tulburările specifice; grăbește vindecarea plăgilor, favorizează depunerea calciului în oase și vindecarea fracturilor, crește rezistența capilarelor, mărește rezistența la infecții.
Ind. — Profilaxia și tratamentul scorbutului și altor forme de avitaminoză sau hipovitaminoză C: boli grave, stări febrile prelungite, infecții, intervenții chirurgicale; plăgi atone, parodontoză, gingivite, stomatite, osteoporoză, fracturi, hemoragii prin fragilitate capilară, anumite forme de anemie (în asociație cu fierul sau cu acidul folic), methemoglobinemie; surmenaj, efort fizic prelungit, astenie de primăvară; profilaxia răcelii comune și gripei.
Ad. — Oral, intramuscular sau intravenos, 50–1 000 mg/zi.
R.a. — Rareori diaree, precipitarea oxalaților și uraților în urina acidă; injectarea rapidă intravenos poate provoca ameteli, chiar lipotimie.
C.I. — Litiază renală (tratamente îndelungate cu doze mari); stări de supraîncărcare cu fier - la bolnavii cu hemocromatoză, talasemie, deficit de acid folic sau la cei care primesc frecvent transfuzii de sânge. Acidul ascorbic poate favoriza precipitarea sulfamidelor în urină.

Vitamina D_2 (ergocalciferol[I], dekristol, sterogyl)

P. — *Fiole* a 1 ml *soluție uleioasă injectabilă* conținând ergocalciferol 400 000 u.i. sau 600 000 u.i. respectiv 10 mg sau 15 mg; *fiole* a 3 ml *soluție uleioasă buvabilă* conținând ergocalciferol 600 000 u.i.; *soluție uleioasă* pentru uz intern conținând ergocalciferol 15 000 u.i., respectiv 0,375 mg/ml (flac. cu 10 ml).
Ac. — Vitamină liposolubilă, favorizează absorbția intestinală a calciului și fosfaților minerali, ușurează formarea și depunerea în oase a fosfatului de calciu, diminuează eliminarea urinară a fosfaților.
Ind. și **Ad.** — În *rahitism* și *tetania hipocalcemică, profilactic*, oral 400–2400 u. zilnic până la vârsta de 1 1/2 ani, apoi 3–6 luni/an (în sezonul rece) până la vârsta de 5 ani sau administrare intermitentă, oral, câte 300 000 u. la fiecare 6 luni, până la 1 1/2 ani, apoi o dată pe an (la începutul iernii), până la vârsta de 5 ani, sau intramuscular profund 600 000 u. o dată pe an (la sugarii nesupravegheați); *curativ*, oral sau intramuscular, 600 000 u. o dată, continuând, după 6 luni, cu dozele recomandate pentru profilaxie. În *carența vitaminică la adult și bătrân*, profilactic (tratament anticonvulsivant, gastrectomie, enteropatie la glu-

Scanned with OKEN Scanner

ten, insuficiență pancreatică sau biliară, aport vitaminic insuficient la bătrâni), oral 400–2 000 u.i. zilnic, oral sau intramuscular 300 000 u. o dată la 6 luni sau 600 000 u. o dată pe an; *curativ* în *osteoporomalacie*, oral 4 000–20 000 u./zi, oral sau intramuscular 600 000 u. la intervale de 1–2 săptămâni (până la dispariția durerilor, normalizarea calcemiei și fosforemiei). În *spasmofilia hipocalcemică*, oral 4 000–8 000 u./zi, oral sau intramuscular 600 000 u. o dată. În condițiile folosirii de doze mari, repetat, este necesară supravegherea calciuriei, eventual a calcemiei, pentru a evita supradozarea.

R.a. — Tratamentul îndelungat cu doze mari (50 000–200 000 u.i./zi la adult, mai puțin la copii) poate provoca fenomene de hipervitaminoză: oboseală, anorexie, greață, vomă, diaree, poliurie cu urină diluată, sudorație, sete, slăbiciune, pierdere în greutate, decalcifierea oaselor, hipercalcemie, hipercalciurie, perturbarea probelor renale, depunere de calciu în diferite țesuturi, litiază renală.

C.I. — Hipercalcemie, hipercalciurile, litiază renală, hipersensibilitate la vitamina D; prudență în insuficiența renală. În timpul sarcinii, la bătrâni, la bolnavii imobilizați, în hipercolesterolemie, în hipotiroidism nu se administrează doze mari de vitamină D. Oleul de parafină și colestiramina pot micșora absorbția intestinală a vitaminelor liposolubile, administrarea îndelungată de barbiturice și fenitoină poate fi cauză de hipovitaminoză D și poate scădea eficacitatea vitaminei D (cresc inactivarea metabolică); diureticele tiazidice pot provoca hipercalcemie la hipoparatiroidienii sub vitamină D; vitamina D poate crește toxicitatea cardiacă a digitalicelor (aritmii prin hipercalcemie) și poate micșora eficacitatea blocantelor canalelor calciului (verapamil în aritmii).

Vitamina D_3

P. — *Fiole* a 1 ml și 2 ml soluție apoasă injectabilă conținând colecalciferol 200 000 u.i. sau 600 000 u.i., respectiv 10 mg sau 15 mg (cutie cu 5 buc.).

Ac. — Aceleași ca pentru vitamina D_2; este absorbită și utilizată mai repede.

Ind. și **Ad.** — În *rahitism* și *tetanie hipocalcemică, profilactic*, 200 000–400 000 u. la fiecare 6 luni, până la vârsta de 5 ani; *curativ*, 200 000 u. o dată pe săptămână, 2 săptămâni; în *osteoporomalacie*, câte 200 000 u. la fiecare 15 zile, timp de 3 luni.

R.a. și **C.I.** — Aceleași ca pentru vitamina D_2.

Vitamina E (vitamin E, α-tocopherol, ephynal)

P. — *Capsule gelatinoase* conținând vitamină E 100 mg (flac. cu 25 buc.); *fiole* a 1 ml soluție uleioasă injectabilă conținând vitamină E 30 mg sau 300 mg (cutie cu 5 buc.).

Ac. — Factor vitaminic considerat ca trofic pentru aparatul genital, musculatura striată și țesutul nervos; are proprietăți antioxidante față de grăsimi, cu protejarea vitaminei A și a acizilor grași nesaturați.

Ind. — Fenomene carențiale în sindroame de malabsorbție, boala fibrochistică a pancreasului, sprue, la nou-născuți prematuri; avort, sterilitate, tulburări funcționale și trofice de menopauză, distrofii musculare, colagenoze și fibrozite, boala Dupuytren, miopie evolutivă, enurezis, unele anemii la copii; angină de piept, arterită obliterantă, tromboflebite, ulcere varicoase (ca medicație adjuvantă); afecțiuni reumatice inflamatorii.

Ad. — Oral, 100–300 mg/zi (fracționat); intramuscular, 30–300 mg/zi (mai mult în arterite – până la 600 mg).

R.a. — Dozele mari pot provoca diaree și dureri abdominale.

C.I. — Alergie la vitamina E. Vitamina E poate crește efectul hipoprotrombinemiant al anticoagulatelor cumarinice (risc de hemoragii).

Scanned with OKEN Scanner

Vitamina F

P. — *Capsule* conținând concentrat de esteri etilici ai acizilor grași nesaturați esențiali 270 mg (cutie cu 50 buc.); *soluție* pentru uz intern conținând concentrat de esteri etilici ai acizilor grași nesaturați esențiali (flac. cu 10 ml).
Ac. — Vitamină cu acțiune trofică pentru piele, antiaterogen, factor lipotrop.
Ind. — Eczeme, seboree, ulcerații atone ale pielii; ateroscleroză, hepatite cronice sau ciroze cu infiltrație sau degenerescență grasă (ca medicație adjuvantă).
Ad. — *Adulți* 2 capsule de 2-3 ori/zi; *copii* 1-20 picături/zi (după vârstă).

Vitamina PP (nicotinamide, niacinamide)

P. — *Fiole* a 2 ml soluție apoasă injectabilă, conținând nicotinamidă 100 mg (cutie cu 5 sau 10 buc.).
Ac. — Vitamină antipelagroasă, acționează substitutiv în stările de deficit de nicotinamidă; intră în compoziția coenzimelor care intervin în procesele de oxidoreducere celulară, importante mai ales pentru metabolismul glucidic.
Ad. — Intramuscular sau intravenos (diluat, foarte lent), câte o fiolă de 3 ori/zi până la dispariția simptomelor acute, continuând cu administrarea orală (vezi *Acid nicotinic* - comprimate).

*Vitaspol

P. — *Soluție buvabilă* conținând, la 100 ml, d,l-aspartat monopotastic 1/2 H_2O 2 g, d,l-aspartat de magneziu 1/2 H_2O 2 g, glicocol 4 g și sorbitol 30 g (flacon cu 100 ml).
Ac. — Favorizează refacerea după efort; acidul aspartic contribuie la metabolismul energetic și la epurarea excesului de lactat, glicocolul este un aminoacid glucoformator și intervine în procesele de detoxificare, sorbitolul are proprietăți energogene, transformându-se în organism în fructoză și glucoză; aport de potasiu și magneziu.
Ind. — Pentru favorizarea refacerii după efortul intens și prelungit; este util și în scopul pregătirii biologice a sportivilor de performanță; stări de oboseală cronică.
Ad. — Câte 1-2 linguri (la mese) de 3 ori/zi, în cure de 1-2 săptămâni sau după nevoie.
R.a. — Rareori, la dozele mari, greață, disconfort abdominal, diaree.
C.I. — Insuficiență renală, comă hepatică, tulburări ale metabolismului aminoacizilor (îndeosebi prin defecte enzimatice); prudență la diabetici.

Xantinol nicotinat (xantinol nicotinate, xantinol niacinate, complamin, jupal, sadamin, xavin)

P. — *Comprimate* conținând xantinol nicotinat 150 mg (cutie cu 50 buc.); *fiole* a 2 ml soluție apoasă injectabilă conținând xantinol nicotinat 300 mg (cutie cu 5 buc.).
Ac. — Vasodilatator musculotrop, crește circulația periferică, cerebrală și coronariană; ameliorează reologia sângelui (prin acțiune antiagregantă plachetară, scăderea cantității de fibrinogen din sânge, diminuarea hiperlipidemiei); ameliorează metabolismul cerebral.
Ind. — Tulburări circulatorii periferice: endangeită obliterantă, claudicație intermitentă, boală Raynaud, angiopatie diabetică, tromboze, embolii, ulcer varicos, degerături; ateroscleroză cerebrală, sechele postictus; tulburări circulatorii ale retinei și urechii interne; cardiopatii ischemice, sechele postinfarct de miocard.
Ad. — Oral, 1-4 comprimate (150-600) de 3 ori/zi, după mese. Injecții intramusculare sau intravenoase (lent), câte o fiolă (300 mg) de 1-3 ori/zi; în perfuzie in-

Scanned with OKEN Scanner

travenoasă 5–15 fiole în 250–500 ml soluție glucozată sau clorurată izotone, introdus lent (cel mult 20–30 picături/minut); în cazul administrării parenterale, se încearcă inițial o doză-test de 1/4–1/2 fiolă, apoi se începe cu doze mici, care se cresc progresiv.

R.a. — Uneori congestie a pielii, prurit, eritem, cefalee, hipotensiune trecătoare, dureri abdominale.

C.I. — Insuficiență cardiacă, infarct acut de miocard, accidente cerebro-vasculare acute, hemoragii acute, colaps, ulcer gastro-duodenal în evoluție; prudență la bolnavii cu presiune arterială labilă, la cei cu boală ulceroasă și la diabetici (controlul glicemiei). Xantinol nicotinatul, administrat parenteral, nu se asociază cu medicamente care au efect vasodilatator sistemic marcat.

Xilină* (lidocaine, lignocaine, lincocine, xycain, xylocain, xylocitin)

P. — *Fiole* a 10 ml sau 20 ml soluție apoasă injectabilă conținând lidocaină hcl. 1% (cutie cu 50 sau 100 buc.); *fiole* a 2 ml soluție apoasă injectabilă conținând lidocaină hcl. 2% sau 4% (cutie cu 10 sau 100 buc.); *gel* conținând lidocaină 2% sau 4% (tub cu 25 g).

Ac. — Anestezic local injectabil și de contact, cu acțiune rapidă și relativ durabilă - efectul se instalează în 3–5 minute (anestezie tronculară) și se menține 1–2 ore.

Ind. — Soluția se folosește pentru anestezie prin infiltrații, anestezie tronculară, rahianestezie și anestezia mucoaselor, în chirurgie, stomatologie și în afecțiuni medicale. Gelul provoacă anestezia de contact a mucoaselor, fiind utilizat pentru ușurarea introducerii și menținerii sondelor și instrumentarului de explorare endoscopică.

Ad. — Soluția 0,5–1% pentru infiltrații, 1–2% pentru blocarea trunchiurilor nervoase și pentru anestezie epidurală, 4% pentru rahianestezie, 2–4% pentru anestezie de contact. Gelul se aplică în strat subțire pe sonde și pe instrumentarul endoscopic. Doza maximă prevăzută de Farmacopeea Română, în injecții subcutanate, este de 500 mg în 24 de ore (la *adult*), dar pentru anestezie nu trebuie depășite 4 mg/kilocorp, adică 250–300 mg la un adult sănătos (doze mai mici la copii, bătrâni și debilitați); pentru rahianestezie sunt necesare 50–100 mg.

R.a. — Uneori somnolență, amețeli, rareori reacții alergice, foarte rar hipertermie malignă. În caz de supradozare (soluțiile concentrate prezintă îndeosebi risc toxic) provoacă nervozitate, amețeli, tulburări de vedere, paloare, greață, vomă, hipotensiune, deprimarea inimii, deprimarea respirației, tresăriri musculare, convulsii.

C.I. — Alergie la lidocaină sau alte anestezice amidice, antecedente de hipertermie malignă, insuficiență cardiacă necompensată, tulburări de conducere atrio-ventriculară; prudență și doze mici la bolnavii cu insuficiență hepatică gravă, infarct acut de miocard, insuficiență respiratorie și la cei cu antecedente convulsive. Prudență în asocierea cu deprimante centrale și deprimante ale circulației; doze mai mici la bolnavii sub tratament cu propranolol (sau alte blocante beta-adrenergice) sau verapamil.

Xilină cu adrenalină

P. — *Fiole* a 2 ml soluție apoasă injectabilă conținând lidocaină 2% și adrenalină 1/200 000 (cutie cu 10 buc.).

Ac. — Anestezic local cu acțiune prelungită (datorită vasoconstricției adrenalinice) - durata efectului lidocainei este crescută cu circa 30% pentru infiltrații și 50% pentru anestezia tronculară.

* Preparatul destinat introducerii intravenoase, pentru tratamentul aritmiilor cardiace, este comercializat sub denumirea de *Xilină 1%* pentru uz cardiologic.

Scanned with OKEN Scanner

Ind. — Pentru anestezie locală, îndeosebi în intervenţii stomatologice şi chirurgia buco-dentară.
Ad. — Injectabil, în infiltraţii sau perineural, 1-2 fiole o dată (sau mai mult, fără a depăşi 4 fiole).
R.a. — Reacţii adverse la lidocaină (vezi Xilină); reacţii adverse ale adrenalinei: anxietate, paloare, tremor, palpitaţii, ischemie locală (nu se fac infiltraţii la nivelul degetelor şi în alte teritorii cu circulaţie terminală).
C.I. — Alergie la lidocaină şi alte anestezice amidice, antecedente de hipertermie malignă, insuficienţă cardiacă necompensată, tulburări de conducere atrio-ventriculară; se evită sau prudenţă la cardiaci, coronarieni, hipertensivi, hipertiroidieni; prudenţă la copii şi bolnavi cu stare generală alterată. Nu se asociază cu IMAO şi antidepresive triciclice.

Xilină soluţie 1% pentru uz cardiologic* (lidocaine, lignocaine, lidocor, xylocain)

P. — *Fiole* a 5 ml soluţie injectabilă conţinând lidocaină hcl. 50 mg (cutie cu 10 şi 100 buc.).
Ac. — Antiaritmic, inhibă focarele de automatism ectopic şi procesul de reintrare, fără să modifice semnificativ conducerea atrio-ventriculară (la dozele terapeutice); anestezic local.
Ind. — Tahiartimii ventriculare în timpul intervenţiilor pe inimă şi postoperator, în infarctul acut de miocard (tulburări severe de ritm, extrasistole ventriculare premonitorii tahicardiei sau fibrilaţiei ventriculare) şi în intoxicaţia digitalică; pentru profilaxia recăderii tahicardiei ventriculare, suprimată prin şoc electric sau alte antiaritmice.
Ad. — Intravenos în bolus 1-1,5 mg/kilocorp, respectiv 50-100 mg (25-50 mg/min); dacă efectul nu a fost obişnuit, se repetă după 5 minute, fără a depăşi, într-o oră, 200-300 mg; dacă aritmia tinde să revină după prima doză şi pentru profilaxie se introduce o perfuzie cu lidocaină 0,1% în soluţie glucozată izotonă, câte 20-80 picături (1-4 ml sau 1-4 mg lidocaină/minut), care se opreşte la stabilizarea ritmului sau dacă apar semne de toxicitate; administrarea se face sub monitorizare electrocardiografică.
R.a. — Frecvent somnolenţă, uneori parestezii, tresăriri musculare, diminuarea auzului, hipotensiune; în caz de supradozare provoacă agitaţie, delir, sindrom confuzional, crize convulsive, colaps, comă, paralizia respiraţiei; rareori reacţii alergice; în prezenţa blocului poate provoca stop cardiac prin abolirea *pacemaker*-ului idioventricular.
C.I. — Alergie la lidocaină sau alte anestezice amidice, bloc complet (fără *pacemaker* electronic), convulsii la lidocaină sau boli neuropsihice grave în antecedente; multă prudenţă în bolile hepatice şi renale severe (toxicitate cumulativă), în caz de hipovolemie şi şoc, în insuficienţa cardiacă (se reduce doza la jumătate). Prelungirea intervalului PR şi a complexului QRS sau agravarea aritmiei tratate impun oprirea imediată a administrării. Nu se adaugă sângelui transfuzat; prudenţă în asocierea cu beta-blocante (reducerea dozei de lidocaină).

Yermonil

P. — *Drajeuri* conţinând etinilestradiol 0,03 mg şi linestrenol 2 mg (3 folii a 22 drajeuri).
Ac., Ind., R.a. şi **C.I.** — Aceleaşi ca pentru Marvelon.
Ad. — Câte un comprimat în fiecare zi (la aproximativ aceeaşi oră), în cure de 22 zile, separate prin pauze de 6 zile (în care obişnuit se produc sângerări uterine care durează 3-5 zile); prima cură începe în prima zi de menstruaţie. Admi-

* Peparatul folosit pentru anestezie locală este comercializat sub denumirea de *Xilină*.

Scanned with OKEN Scanner

nistrarea trebuie făcută cu mare regularitate; dacă se omite un comprimat, în ziua care urmează se administrează 2 comprimate; în caz de vomă sau diaree se repetă doza.
Prod. — *Ciba-Geigy* (Elveţia).

Zaditen (ketotifen!)

P. — *Capsule* conţinând ketotifen hidrogen fumarat echivalent cu 1 mg ketotifen bază (pachet cu 60 buc.); *sirop* conţinând, la o menzură (5 ml), ketotifen hidrogen fumarat echivalent cu 1 mg ketotifen bază (flacon cu 150 ml).
Ac. — Antiastmatic eficace preventiv; efectul este atribuit inhibării formării şi-/sau eliberării din mastocitele şi bazofilele pulmonare a unor antacoide cu proprietăţi bronhoconstrictoare şi postinflamatorii, ca şi antagonizării unor efecte ale PAF şi histaminei.
Ind. — Pentru profilaxia de durată a crizelor de astm bronşic, mai ales astm alergic, dar şi în unele cazuri de astm la efort şi astm intrinsec (efectul este deplin uneori numai după câteva săptămâni de tratament); tratamentul simptomatic al rinitei şi conjunctivitei alergice.
Ad. — La *adulţi* şi *copii mari:* se începe cu o capsulă sau o menzură sirop (1 mg) seara, după câteva zile se creşte la o capsulă sau o menzură sirop dimineaţa şi seara; la *copii* de 3-6 ani: 1/2 menzură sirop de 2 ori/zi; se administrează la mese.
R.a. — Sedare, somnolenţă, uneori uscăciunea gurii, ameţeli (mai ales la începutul tratamentului, dispar cu timpul), greaţă, mărirea apetitului cu creştere în greutate.
C.I. — Nu se administrează la copii sub 3 ani, prudenţă în timpul sarcinii şi alăptării; prudenţă la şoferi, în primele zile de tratament. Asocierea cu antidiabetice orale trebuie evitată (a fost semnalată o trombocitopenie reversibilă); ketotifenul poate creşte efectul deprimant central al sedativelor, hipnoticelor, antihistaminicelor şi alcoolului.

Zaditen (ketotifen!), comprimate 1 mg, sirop, 0,2 mg/ml

Prod. — *Sandoz* (Elveţia).
Vezi Zaditen (preparat românesc).

Zantac (ranitidine!, azantac, raniplex, sostril)

P. — *Comprimate* conţinând ranitidină (clorhidr.) 150 mg sau 300 mg (flac. cu 60, respectiv 30 buc.).
Ac. — Antiulceros, inhibă marcat secreţia gastrică acidă prin blocarea receptorilor H_2-histaminergici.
Ind. — Tratamentul ulcerului duodenal sau gastric evolutiv, profilaxia bolii ulceroase (mai ales ulcer duodenal cu recidive frecvente sau risc mare de complicaţii); esofagită de reflux; sindrom Zollinger-Ellison.
Ad. — Oral, pentru tratamentul ulcerului evolutiv câte 1 comprimat a 150 mg de 2 ori/zi (dimineaţa şi seara) sau 1 comprimat a 300 mg seara, zilnic , 4-6 săptămâni; pentru profilaxia ulcerului câte 1 comprimat a 150 mg seara, zilnic, timp îndelungat; în sindromul Zollinger-Ellison se începe cu 1 comprimat a 150 mg de 3-4 ori/zi, se poate creşte, după nevoie, până la 1 comprimat de 300 mg de 3-4 ori/zi. În insuficienţa renală avansată doza utilă în tratamentul ulcerului este de 1 comprimat a 150 mg/zi.
R.a. — În general bine suportat; rareori pozitivatea trecătoare a unor probe hepatice, leucopenie, trombocitopenie (chiar agranulocitoză sau pancitopenie), reacţii alergice (urticarie sau alte erupţii cutanate), edem angioneurotic, bron-

Scanned with OKEN Scanner

nospasm, hipotensiune, cefalee, ameţeli, confuzie mentală, tumefacţia sânilor la bărbaţi.
C.I. — Alergie la ranitidină; este necesară excluderea posibilităţii cancerului gastric (ranitidina poate masca simptomele şi întârzia diagnosticul); prudenţă la bolnavii cu insuficienţă renală avansată (doze mici).
Prod. — *Glaxo* (Anglia).

Zavedos (idarubicin)

P. — *Fiole* (conţinând idarubicină clorhidrat 5 mg sau 10 mg (împreună cu lactoză), sub formă de *pulbere* pentru prepararea de *soluţie injectabilă.*
Ac. — Antibiotic antraciclinic (înrudit cu doxorubicina şi epirubicina), acţionează citotoxic prin blocarea funcţiei ADN.
Ind. — Leucemie acută non-limfocitară, la *adulţi* - pentru inducerea remisiunii, ca prim tratament sau la bolnavii cu recădere sau deveniţi rezistenţi la alte antileucemice; leucemie acută limfocitară la *adulţi* sau *copii* (ca a 2-a treaptă de tratament); se poate asocia cu alte citotoxice.
Ad. — Se injectează intravenos, în tubul unei perfuzii cu soluţie salină izotonă, în decurs de 5-10 minute (5 mg se dizolvă în 5 ml, 10 mg în 10 ml apă *pro inj.);* dozele recomandate în leucemia acută non-limfocitară la *adult* sunt de 12 mg/m² zilnic 3 zile (asociat cu citarabină); în leucemia acută limfocitară, la *adult* 12 mg/m² zilnic 3 zile, la *copii* 10 mg/m² zilnic 3 zile (ca medicaţie unică).
R.a. — Mielosupresie, mai ales pe linie leucocitară (control hematologic atent - granulocite, hematii, plachete); toxicitate cardiacă (mai mică decât pentru doxorubicină) - posibilitatea de insuficienţă cardiacă, aritmii, cardiomiopatii în timpul tratamentului şi câteva săptămâni după (necesitatea controlului funcţiei inimii, electrocardiogramă); alopecie reversibilă (frecvent), greaţă, vomă, stomatită, esofagită, diaree, febră, frisoane, erupţii cutanate, creşterea enzimelor hepatice şi bilirubinei, hiperuricemie, infecţii severe (se controlează înaintea tratamentului).
C.I. — Insuficienţă renală sau hepatică avansate, infecţii necontrolate; se va evita sau prudenţă la bolnavii cu supresie medulară preexistentă (prin citostatice sau radioterapie) şi la cardiaci (se cântăreşte raportul beneficiu/risc). Tratamentul anterior cu alte antracicline sau cu medicamente cardiotoxice creşte riscul afectării grave a miocardului.
Prod. — *Farmitalia* (Italia).

Zovirax (acyclovir)

P. — *Comprimate* conţinând aciclovir 200 mg (cutie cu 25 buc.); *unguent oftalmic* conţinând aciclovir 3% (tub cu 4,5 g).
Ac. — Agent antivirotic activ faţă de virusurile *herpes simplex* tip I şi II şi virusul *varicella zoster;* împiedică replicarea virusurilor prin inhibarea ADN-polimerazei specifice şi consecutiv a sintezei de ADN virotic.
Ind. — Tratamentul curativ, supresiv şi profilactic al herpesului simplu, tratamentul curativ al herpesului zoster şi varicelei zoster.
Ad. — *Oral, curativ, în herpesul simplu,* la *adulţi,* câte 1 comprimat (200 mg) de 5 ori/zi, la aproximativ 4 ore interval (cu omiterea dozei de noapte), timp de 5 zile sau mai mult; doze mai mari la bolnavii cu imunodepresie marcată sau cu absorbţie intestinală redusă - 2 comprimate (400 mg) de 5 ori/zi; pentru *supresie,* 1 comprimat de 4 ori/zi (la 6 ore interval), sau 2 comprimate de 2 ori/zi (la 12 ore interval); pentru *profilaxie,* la bolnavii imunocompromişi, 1 comprimat de 4 ori/zi, eventual 2 comprimate de 4 ori/zi, în caz de imunodepresie marcată sau absorbţie intestinală deficitară; la *copii* sub 2 ani, pentru tratamentul herpesului simplu şi pentru profilaxie la imunocompromişi, 1/2 din doza adultului; aceeaşi doză ca la adult la *copii* peste 2 ani. În *herpesul zoster* la *adulţi,* 4 comprimate (800 mg) de 5 ori/zi. *Unguentul oftalmic* se aplică, câte 1 cm (şa

Scanned with OKEN Scanner

cum iese din tub) în sacul conjunctival inferior, de 5 ori/zi, până cel puțin 3 zile după vindecare - în *keratita cu herpes simplex*. Se recomandă ca tratamentul cu aciclovir să fie cât mai precoce.
R.a. — Rareori erupții cutanate, febră. În cazul administrării orale, ocazional greață, vomă, diaree, dureri abdominale, uneori creșteri trecătoare și minore ale enzimelor hepatice și bilirubinei, scăderea indicilor hematologici, creșteri ale ureei și creatininei serice; sunt posibile tulburări neurologice și psihice, reversibile - oboseală, tremor, confuzie mintală, modificări EEG. La unii bolnavi uguentul oftalmic provoacă senzație de înțepături locale, imediat după aplicare.
C.I. — Alergie la aciclovir; prudență și doze mici la bolnavii cu insuficiență renală (risc de acumulare și de afectare toxică a rinichiului).
Prod. — *Wellcome* (Anglia).

Scanned with OKEN Scanner

Sănătatea în stațiuni balneare

▸ Stațiunea balneară CĂLIMĂNEȘTI-CĂCIULATA

Sursele de ape minerale, în număr de 26, provin din izvoare și foraje, diseminate de-a lungul Oltului. Caracteristici: sunt ape minerale reci (sub 20°C) - majoritatea surselor, termale (40°-45°C forajele 1004 Căciulata, Cozia 1 și 5) și hipertermale sau geotermale (90°C forajele 1006 Căciulata și 1008 Cozia). Concentrația sărurilor la ‰ este valabilă: ape oligominerale (sub 1 g% Călimănești 7 și 14); ape hipotone(1-8 g ‰ majoritatea surselor); ape izotone (8-9 g ‰ Călimănești 8); ape hipertone (peste 10 g ‰ Călimănești 6, forajul 1006). Sunt ape sulfuroase, cloruro-sodice, calcice, magneziene, slab iodurate.

Stațiunea se află în depresiunea Jiblea-Berislăvești, la o altitudine de 280 m; are o climă temperat-continentală, fără variații mari de temperatură și umiditate; temperatura medie vara 19-20°C, iarna de -2° + 5-10°C umiditate relativă 56-60%; durata de strălucire a soarelui = 2050 ore anual.

Acțiunea terapeutică este în funcție de modul de administrare: în cura internă influențează favorabil secreția și motilitatea tubului digestiv, sunt coleretice și colecistochinetice, scad hiperglicemia (la diabetici) (acțiune - antialergică, diuretică - elimină elementele patologice inflamatorii urinare, elimină microcalculi urinari și acidul uric, participă la echilibrul electrolitic în litiaza urinară. În cura externă îmbunătățește circulația periferică, acțiune antireumatică, antinevralgică, acțiune antialergică în psoriazis și eczeme.

Sunt *indicate în:* afecțiuni digestive (gastrite cronice, ulcer gastric și duodenal, colite cronice, colecistopatii, hepatită - stabilizată) sechele după hepatita epidemică la copii (6-16 ani); renale: procese inflamatorii (netuberculoase), litiaza urinară, glomerulonefrite cronice; reumatismale: inflamatorii, degenerative, metabolice, guta, diabet zaharat, obezitatea; alergice: urticarie, eczeme, prurigo cronic; profesionale: saturnism, silicoză; afecțiuni O.R.L. și respiratorii: rino-sinuzite, bronșite, astm bronșic, scleroemfizem.

Tehnica de cură: se administrează în cură internă și externă (băi minerale), aerosoli, injecții intramusulare cu izvorul Călimănești 3 (alergii). Pe lângă apele minerale stațiunea dispune de o gamă largă de proceduri de balneo-hidro-și și electroterapie, masaj, gimnastică medicală. Se practică și acupunctura.

Stațiunea funcționează permanent. Hotelurile principale au baze proprii de tratament și cantine-restaurant, încât pot asigura un microclimat adecvat și un tratament balnear optim.

● Stațiunea Balneară EFORIE NORD

1. Complexul balnear Delfinul, Meduza, Steaua de Mare format din:
- Societatea Comercială „Steaua de Mare"
- Sanatoriul Balnear „Efosan"

2. Factori terapeutici naturali:
- apa mării cu o mineralizare de 15,5 g/l. cloruro-sodică usor hipertonă.

Scanned with OKEN Scanner

În afara sării care predomină, ea conține ioni de Mf, CO, K, SO_4 fiind destinată curei externe (kinetoterapie și înot terapeutic) ca și aerosolilor.

- apa lacului Techirghiol, cu o mineralizare totală de 80 g/l.

Se situează în categoria apelor clorurosodice hipertone. Caracteristicile chimice generale sunt ale unei ape clorurate, bromurate, sulfatate, sodice.

Efectele terapeutice ale balneației externe cu ape sărate încălzite cumulează efectul termic, efectul descărcării de greutate a corpului și al forței hidrostatice de împingere în sus ale apei sărate, care este cu atât mai accentuat cu cât concentrația de natriu este mai mare și care facilitează în mare măsură kinetoterapia și înotul terapeutic.

Efectele principale ale Na și Cl se manifestă la nivelul tegumentului prin modificări osmolare, hiperemie cutanată, excitația receptorilor cutanați și prin intermediul lor, declanșarea unor mecanisme excitante reflexe la distanță, efecte ce se continuă în cazul menținerii peliculei de sare la nivelul tegumentului după băi. De asemenea se descriu efecte reactive de tip ergotrop, reducerea conductibilității electrice a pielii, reducerea hiperexcitabilității nervoase în tulburări de tip nevralgic, modificarea comportamentului termoreglator periferic cutanat.

- Nămolul lacului Techirghiol, este nămol sapropelic.

Acționează prin factori fizici (acțiune mecanică, termică și capacitate de sorbțiune) cât și prin componentele chimice.

Acțiunea lui depășește bariera cutanată modificând circulația locală, tensiunea superficială, schimbul ionic, difuziune. S-a dovedit că prin anumite componente (substanțe chimice și zeoliți) nămolul acționează ca schimbător de ioni.

Punerea în evidență a unor cantități apreciabile de vitamina C, B_1, B_2, B_{12}, auxine și biotine produse de bacterii endogene, a biostiomulinelor acidului nicotinic și substanțe carotenoide explică o altă latură a terapiei cu nămol.

Eforie Nord este așezată între Mare și lacul Techirghiol, altitudine 6–20 m.

Climat stimulent.

Media anuală a temperaturilor 11,3°C (20,8 în iulie și minim –2°C ianuarie).

Umiditatea relativă are o medie anuală de 70–80%.

Tehnici de cură

Nămoloterapia se aplică după o metodologie individualizată în raport cu stadiul, forma, starea neuroendocrină, localizarea afecțiunii cât și a bolilor asociate sub formă de împachetări generale sau parțiale, cataplasme, băi complete sau parțiale, tampoane vaginale, cât și sub formă naturistă a oncțiunilor de nămol și expunerea la soare.

- instalații pentru băi calde în căzi și bazine cu apă de lac și de mare.
- instalații pentru băi și aplicații cu nămol.
- instalații pentru tratament ginecologic.
- instalații complete de electro- și hidroterapie.
- bazine pentru kinetoterapie și înot.
- săli pentru cultură fizică medicală
- instalații pentru aerosoli
- instalații pentru mecanoterapie.

Există de asemenea trei (3) baze pentru ungeri cu nămol, plaje și băi reci în lacul Techirghiol, precum și solar pentru helioterapie și talasoterapie, pe malul mării.

Pentru bolnavii cu afecțiuni reumatismale la care se adaugă afecțiunile cardiace, neurologice grave, tulburări neuroendocrine grave, tulburări psihice cărora nu li se pot prescrie procedurile existente cu nămol și ape clorurosodice dispunem de băi de plante simple sau cu bule de aer care păstrează efectul termic și hidrostatic al apoi asociind efectul sedativ calmant al esențelor de plante (brad, tei, mușețel, mentă).

Indicații terapeutice

A. Afecțiuni reumatismale ale aparatului locomotor

- reumatism degenerativ: cervicartroze, dorsartroze, lombartroze, coxartroze, gonartroze, artrozele mâinilor și picioarelor,

Scanned with OKEN Scanner

- reumatismul abarticular: tendomioze, miogeloze, tendoperiostoze, tenosinovite, bursite, fibrozite.

- reumatismul inflamator: poliartrită reumatoidă st. II/III stabilizată biologic, spondiloză anchilozantă.

B. Afecţiuni posttraumatice

- sechele musculare după traumatisme, atrofii, hipotrofii, contracţii.
- sechele articulare: redori, atitudini vicioase.
- sechele osoase.
- sechele vasculotrofice.

C. Afecţiuni neurologice

- afecţiuni neurologice periferice la care tratamentul vizează combatarea atrofiei musculare, a contracturilor, ameliorarea circulaţiei periferice, reeducarea neuro-motorie.
- afecţiuni neurologice centrale, parapareze şi paraplegii post-traumatisme vertebrale de la 3 luni la 2 ani de la debut.

D. Afecţiuni ginecologice: insuficienţă ovariană, procese metroanexiale cronice, sterilitate secundară.

E. Afecţiuni dermatologice: psoriazis, dermatoze, alergodermii, urticarii.

F. Afecţiuni respiratorii:

- în scop profilactic pentru cei expuşi la noxe profesionale.
- în scop terapeutic: bronşite, traheobronşite, astm bronşic.

Alte posibilităţi de cură:

a) cura de Pell-Amar
b) cura de Gerovital - Aslavital
c) Acupunctura
d) Boicil forte

Date practice

Eforie Nord este aşezată între mare şi lacul Techirghiol la 18 km de Constanţa. Are gară locală şi legături continue prin autobuze cu Constanţa şi staţiunile limitrofe.

Altitudine 6-20 m, climatul de stepă este îndulcit de climatul marin. Bioclimatologic este un climat stimulent. Media anuală a temperaturilor este de 11,3°C, cea maximă lunară este de 20,8°C în iulie, iar media minimelor lunare este de -2°C în ianuarie. Numărul mediu de zile însorite este de 130-140.

Durata de strălucire a soarelui este 10-11 ore/zi vara şi în medie de aproximativ 2500 ore anual. Umiditatea relativă are o medie anuală de 70-80%.

Adresa:

Societatea Comercială „Steaua de Mare" S.A. Eforie Nord
Str. B-dul T. Vladimirescu 39-43
Tel.: 091/74.28.84
Fax: 91/74.29.80
Telex: 14482

Sanatoriul Balnear „Efosan" Eforie Nord
Str. Aleea Specială nr. 1
Tel.: 091/74.10.92; 74.12.23
Fax: 91/74.27.04

Aşezământul funcţionează non-stop în toate anotimpurile.

Cei interesaţi îşi pot rezerva locuri din timp direct la recepţiile hotelurilor Delfinul (742630); Meduza (742770); Steaua (742480).

Scanned with OKEN Scanner

▸ Sanatoriul balnear MANGALIA

Altitudine: 0–10 m.

Climat de litoral maritim, excitant, solicitant cu caractere submediterane-ene.

Temperatura medie anuală: 11,4°C - 22°C vara, 0,3°C iarna (umiditate relativă: 72% vara, 8,4% iarna).

Factori naturali terapeutici: climatul, apa Mării Negre (minerală clorurată, sulfatată, sodică, magneziană, hipertonă cu mineralizare de 15,5 g%), ape minerale sulfuroase (sodice, bicarbonatate, calciu, mezotermale-mineralizare totală 1,2–1,8 g%, temperatura la izvor 22–26°C), nămol sapropelic de Techirghiol (în perspectivă, nămolul de turbă din zona Saturn-Venus).

Proprietăţi şi acţiuni terapeutice: climatul marin caracterizat prin bogăţia în aerosoli salini şi radiaţia solară (infraroşie şi ultravioletă) cu efect stimulant; imersia în apa de mare stimulează circulaţia cutanată, are efect antiinflamator, modulează reactivitatea neurovegetativă; apa sulfuroasă în cura internă - stimulează secreţia gastrică şi intestinală, peristaltismul intestinal, secreţia de bilă, secreţia pancreatică, diureza, efect hipoglicemiat, în cura externă (băi) = efect hipotensiv prin vasodilataţia cutanată, acţiune cheratolitică; nămolul sapropelic = biostimulator, desensibilizant-antialergic, antiinflamator prin acţiunile bacteriostatică şi bactericidă, efect emolient asupra pielii.

Indicaţii: Afecţiuni reumatismale degenerative cu diferite localizări (coloana vertebrală, şold, umeri, genunchi); afecţiuni reumatismale inflamatorii în faza postacută (SA, AR, reumatism secundar infecţios); sechele după traumatismul osteo-articular, tuberculoza osteo-articulară, reumatismul abarticular (tendomiozite, sindroame algice miofasciale); unele afecţiuni neurologice (periferice = pareze, paralizii posttraumatice, poliradiculonevrite metabolice, toxice carenţiale centrale = sechele după poliomielită, mieloarhnoidită); afecţiuni dermatologice = eczeme cronice, psoriazisul; afecţiuni ginecologice = metroanexite cronice, hipogonadismul; afecţiuni respiratorii = disfuncţia ventilatorie obstructivă şi restrictivă de diferite etiologii, rinite şi rinosinuzite cronice, afecţiuni endocrine metabolice = rahitismul, diabetul zaharat şi unele complicaţii ale sale.

Contraindicaţii: Cancerul (indiferent de localizare), TBC pulmonar evolutiv, ciroza hepatică, 6 luni după hepatita epidemică, ulcerul în puseu evolutiv.

Tehnici de cură: băi cu nămol, apă de mare, apă sulfuroasă, plante, bule; bazine cu apă de mare şi sulf pentru hidrokinetoterapie; instalaţii pentru electroterapie, aerosoli, săli pentru cultură fizică medicală, saună, piscină agrement. Sanatoriul Balnear Mangalia dispune de două baze de tratament: una în Sanatoriul „vechi" de lângă Geamie şi o alta „legată" de hotelul Mangalia.

Alte proprietăţi de cură şi terapie: Posibilităţi de investigaţii paraclinice = cabinet de radiologie, laborator clinic, explorări funcţionale. Alte posibilităţi de cură şi terapie = cura de teren, cura internă cu apă sulfuroasă. La recomandarea medicului se mai pot face tratamente Pell Amar, Boicil, Gerovital, Cantastim, Sod natural, Alflutop, acupunctură.

N.B. Toate procedurile se pot aplica în combinaţii şi dozaje diferite în scop profilactic, curativ şi/sau recuperator.

Date practice: funcţionare permanentă (unitate de interes naţional şi internaţional). Acces = cu trenul Bucureşti-Constanţa-Mangalia: aut. D.N.-39/E-94/la 44 km de Constanţa, D.N. 3 Călăraşi - Ostrov; Cazare = hotel Mangalia (500 locuri) şi Sanatoriul Balnear Mangalia (de recuperare) - 395 locuri.

Scanned with OKEN Scanner

LISTA

medicamentelor ce vor fi prescrise şi eliberate în sistem compensat

D.C.I	Denumire produs	Forma	Concentraţie	Firma	Ţara
0	1	2	3	4	5
**	ACEBUTOLOLUM				
	SECTRAL	COMPR.	400 mg	SPECIA	FRANŢA
	ACEBUTOL-400 VON CT	COMPR.	400 mg	C.T. ARZNEIMITTEL	GERMANIA
	ACECOR	COMPR.	200 mg	SPA	ITALIA
**	ACENOCUMAROLUM				
	SINTROM-4	COMPR.	4 mg	CIBA	ELVEŢIA
	SINTROM-1-MITIS	COMPR.	1 mg	CIBA	ELVEŢIA
RO	TROMBOSTOP	COMPR.	2 mg	TERAPIA	ROMÂNIA
**	ACETYLCYSTEINUM				
	MUCOSOLVIN	FIOLE	400 mg/2 ml	BERLIN CHEMIE AG	GERMANIA
	FLUIMUKAN	FIOLE	100 mg/ml	LEK	SLOVENIA
	ACC-200	CAPS.	200 mg	HEXAL PHARMA	GERMANIA
	ACC-200	COMPR. EFF.	200 mg	HEXAL PHARMA	GERMANIA
	SIRAN 200 BRAUSE	COMPR. EFF.	200 mg	TEMMLER PHARMA	GERMANIA
	SIRAN LONG	COMPR. EFF.	600 mg	TEMMLER PHARMA	GERMANIA
	SIRAN 100 SIRAN 200	PULB. SUSP.	100 mg 200 mg	TEMMLER PHARMA	GERMANIA
	ACETYLCYSTEIN 100	GRANULE	100 mg		

Scanned with OKEN Scanner

0	1	2	3	4	5
	VON CT			C.T. ARZNEIMITTEL	GERMANIA
	ACETYLCYSTEIN 200 VON CT	GRANULE	200 mg	C.T. ARZNEIMITTEL	GERMANIA
**	ACIDUM ASPARTICUM (K MG) KALIUM MAGN. ASPARAGINAT	SOL. PERF.	2.280 mg + 674 mg/l	BERLIN CHEMIE AG	GERMANIA
	PANANGIN	FIOLE	400 mg + 452 mg/10 ml	GEDEON RICHTER	UNGARIA
	PANANGIN	COMPR. FILM	175 mg + 166 mg	GEDEON RICHTER	UNGARIA
RO	ASPACARDIN	COMPR.	180 mg + 180 mg	TERAPIA	ROMÂNIA
**	ACIDUM CROMOGLICICUM				
	INTAL	CAPS.	20 mg	LEK	SLOVENIA
	CROMOLYN	CAPS.	20 mg	ORION	FINLANDA
	TALEUM	AEROSOL	300 mg	EGIS	UNGARIA
	CROMOHEXAL	SOL. EXT.	2,8 mg/0,14 ml = 1 doză	HEXAL PHARMA	GERMANIA
	CROMOHEXAL	SOL. OFT.	20 mg/ml	HEXAL PHARMA	GERMANIA
	VEKFANOL	SOL. OFT.	20 mg/ml	FARAN	GRECIA
	CROMO CT DOSIERAEROSOL	AEROSOL	1 mg/doză (0,05 ml)	C.T. ARZNEIMITTEL	GERMANIA
	CROMO VON CT NASENSPRAY	AEROSOL	2,8 mg/doză (0,14 ml)	C.T. ARZNEIMITTEL	GERMANIA
**	ACIDUM NALIDIXICUM				
	ACID NALIDIXIC	COMPR.	500 mg	ADWIC	EGYPT
RO	ACID NALIDIXIC	COMPR.	500 mg	SICOMED	ROMÂNIA

Scanned with OKEN Scanner

0	1	2	3	4	5
RO	ACID NALIDIXIC	CAPS.	500 mg	SICOMED	ROMÂNIA
**	ACIDUM RETINOICUM				
RO	DIAMALIN	DRAJEURI	25 mg	SINDAN	ROMÂNIA
**	ACIDUM VALPROICUM				
	CONVULEX	CAPS.	150 mg 300 mg	GEROT	AUSTRIA
	DEPAKINE	DRAJEURI	200 mg 500 mg	LABAZ	FRANȚA
	DEPAKINE	SIROP	5/mg/ml	LABAZ	FRANȚA
	DEPAKINE CHRONO 300–500	COMPR. FILM	300 mg 500 mg	LABAZ	FRANȚA
	PETILIN	DRAJEURI	200 mg 500 mg	REMEDICA	CIPRU
**	ACYCLOVIRUM				
	ACIKLOVIR	COMPR.	200 mg	ZDRAVLJE	YUGOSLAVIA
	ACIKLOVIR	CREMĂ	50 mg/1 g	ZDRAVLJE	YUGOSLAVIA
	AKLOVIR	COMPR.	200 mg	ILSAN ILAC	TURCIA
	AKLOVIR	UNGUENT	50 mg/1 g	ILSAN ILAC	TURCIA
	CARGOSIL	CREMĂ	50 mg/1 g	GENEPHARM	GRECIA
	CARGOSIL	UNG. OFT.	3%	GENEPHARM	GRECIA
	VIROLEX	FLAC. INJ.	250 mg	KRKA	SLOVENIA
	VIROLEX	COMPR.	200 mg	KRKA	SLOVENIA
	VIROLEX	UNG. OFT.	30 mg/1 g	KRKA	SLOVENIA
	VIROLEX	CREMĂ	50 mg/1 g	KRKA	SLOVENIA
	ZOVIRAX	FLAC. INJ.	250 mg	WELLCOME	ANGLIA
	ZOVIRAX	COMPR.	200 mg	WELLCOME	ANGLIA
	ZOVIRAX	UNG. OFT.	30 mg/1 g	WELLCOME	ANGLIA
**	ALLOPURINOLUM				
BM	ALLOPURINOL	COMPR.	100 mg	BELUPO	CROAȚIA

Scanned with OKEN Scanner

0	1	2	3	4	5
	ALOPRON-100	COMPR	100 mg	REMEDICA	CIPRU
	GICHTEX	COMPR	100 mg	GEROT	AUSTRIA
	MILURIT	COMPR.	100 mg	EGIS	UNGARIA
**	ALLYLESTRENOLUM				
RO	ALILESTRENOL	COMPR.	5 mg	TERAPIA	ROMÂNIA
**	AMANTADINUM				
	VIREGYT-K	CAPS.	100 mg	EGIS	UNGARIA
**	AMIKACINI (SULFAS)				
	AMIKACIN	FIOLE	100 mg 500 mg	GALENIKA	YUGOSLAVIA
	AMIKOZIT	FLAC. INJ.	100 mg/2 ml	ECZACIBASI ILAC	TURCIA
	NEGASIN	FIOLE	100 mg/500 mg/2 ml	MUSTAFA NEVZAT ILAC	TURCIA
**	AMINOGLUTETHIMIDUM				
	ORIMETEN	COMPR.	250 mg	CIBA	ELVEȚIA
RO	ROGLUTEN	CAPS.	250 mg	SINDAN	ROMÂNIA
**	AMINOPHYLLINUM				
RO	AMINOFILIN	COMPR.	100 mg	SINDAN	ROMÂNIA
RO	AMINOFILIN	CAPS.	100 mg	S.C. DOMENII – S.R.L.	ROMÂNIA
	AMINOMAL	FIOLE	10 ml/240/mg	SPA	ITALIA
	AMINOPHYLLINE	FIOLE	250 mg/ml	LAB. RENAUDIN	FRANȚA
CE	AMINOPHYLLINE	COMPR.	100 mg	LAB. FARMACO-LOGICO	ITALIA
BM	AMINOPHYLLINE	COMPR.	100 mg	LOMAPHARM	GERMANIA
	AMINOPHYLLINUM	COMPR.	100 mg	LEK	SLOVENIA
	AMINOPHYLLINUM retard	COMPR. RET.	350 mg	LEK	SLOVENIA

Scanned with OKEN Scanner

0	1	2	3	4	5
RO	AMOFILIN	CAPS.	100 mg	LAB. MAGISTRA-GENEVE	ROMÂNIA
	DIAPHYLLIN	COMPR.	150 mg	GEDEON RICHTER	UNGARIA
RO	MIOFILIN	COMPR.	100 mg	SICOMED	ROMÂNIA
RO	MIOFILIN	SOL. INJ.	2,4%	SICOMED	ROMÂNIA
**	AMIODARONUM				
	CORDARONE	FIOLE	150 mg/3 ml	LABAZ	FRANȚA
	CORDARONE	COMPR.	200 mg	LABAZ	FRANȚA
	CORDARONE	COMPR.	200 mg	KRKA	SLOVENIA
	CORDARONE	SOL. INJ.	50 mg/ml – 150 mg	KRKA	SLOVENIA
**	AMITRIPTYLINUM				
RO	AMITRIPTILIN	DRAJEURI	25 mg	TERAPIA	ROMÂNIA
RO	AMITRIPTILIN	SOL. INJ.	2,5%/2 ml	TERAPIA	ROMÂNIA
CE	AMITRIPTYLINE	COMPR.	25 mg	LAB. FARMACOLOGICO	ITALIA
	APO-AMITRIPTYLINE	COMPR.	25 mg 50 mg	APOTEX TORONTO	CANADA
BM	LAROXYL	FIOLE	50 mg	HOFFMANN LA ROCHE	FRANȚA
**	AMLODIPINUM				
	NORVASC	COMPR.	5 mg 10 mg	PFIZER	S.U.A.
**	AMOXICILINUM + ACI – DUM CLAVULANICUM				
	AMOKSIKLAV	COMPR.	500 mg + 125 mg	LEK	SLOVENIA
	AMOKSIKLAV	PULB. SUSP.	50 mg/ml	LEK	SLOVENIA
	AMOKSIKLAV FORTE	PUBL. SUSP.	250 mg/5 ml	LEK	SLOVENIA
	AUGMENTIN	COMPR.	375 mg	SMITH KLIM BEECHAM	ANGLIA
	AUGMENTIN	SUSPENSIE	125 mg/5 ml	SMITH KLIM BEECHAM	ANGLIA

Scanned with OKEN Scanner

0	1	2	3	4	5
**	AMOXICILLINUM				
	AMOCLEN	PULB. SUSP.	250 mg/5ml	SPOFA	CEHOSLOVACIA
	AMOPEN	GRAN. SUSP.	30 g (3.000.000 u.i.)	PHARMACHIM	BULGARIA
	AMOXICID	CAPS.	500 mg	CHEMICAL IND. DEV.	EGYPT
	AMOXICID	PULB. SUSP.	250 mg/5 ml	CHEMICAL IND. DEV	EGYPT
RO	AMOXICILINA	PULB. SUSP.	125 mg/5 ml	ANTIBIOTICE	ROMÂNIA
	AMOXIL	CAPS.	250 mg	SMITH KLIM BEECHAM	ANGLIA
CE	AMOXYCILLIN (RIMOXALLIN)	PULB. SUSP.	125 mg/5 ml	RIMA PHARMA-CEUTICALS	IRLANDA
	E-MOX	CAPS.	500 mg	E.I.P.I.CO.	EGYPT
	E-MOX	GRAN. SUSP.	250 mg/5 ml	E.I.P.I.CO.	EGYPT
	FLEMOXIN	COMPR.	125 mg 250 mg 500 mg 750 mg	BROCADES	OLANDA
	FLEMOXIN	CAPS.	250 mg	BROCADES	OLANDA
	FLEMOXIN	PULB. SUSP.	125 mg/5 ml	BROCADES	OLANDA
	FLEMOXIN	FLAC. INJ.	250 mg	BROCADES	OLANDA
	JULPHAMOX	PULB. SUSP.	125 mg/5 ml 250 mg/ 5 ml	JULPHAR	EMIR. ARABE
	MOXILEN	PULB. SUSP.	125 mg/ml	MEDOCHEMIE LIMASSOL	CIPRU
	MOXILEN	CAPS.	500 mg	MEDOCHEMIE LIMASSOL	CIPRU
	MOXYPEN	CAPS.	250 mg	TEVA	ISRAEL
	MOXYVIT	PULB. SUSP.	125 mg/5 ml	VITAMED	ISRAEL
	MOXYVIT	CAPS.	250 mg	VITAMED	ISRAEL
	MOXYVIT FORTE	CAPS.	500 mg	VITAMED	ISRAEL
	OSPAMOX	COMPR. FILM	500 mg 700 mg 1 g	BIOCHEMIE	AUSTRIA

Scanned with OKEN Scanner

0	1	2	3	4	5
	OSPAMOX	GRAN. SUSP.	250 mg/5 ml	BIOCHEMIE	AUSTRIA
	OSPAMOX	CAPS.	250 mg	BIOCHEMIE	AUSTRIA
	OSPAMOX	GRAN. SUSP.	125 mg/5 ml 375 mg/5 ml	BIOCHEMIE	AUSTRIA
**	AMPICILLINUM				
	AMPEN	FLAC. INJ.	500 mg	TEVA	ISRAEL
RO	AMPICILINĂ	CAPS.	250 mg	SICOMED ANTIBIOTICE	ROMÂNIA
RO	AMPICILINĂ	FLAC. INJ.	250 mg 500 mg	ANTIBIOTICE	ROMÂNIA
RO	AMPICILINĂ	CAPS.	250 mg	ANTIBIOTICE	ROMÂNIA
RO	AMPICILINĂ	CAPS.	250 mg	EUROPHARM	ROMÂNIA
RO	AMPICILINĂ TRIHIDRAT	PULB. SUSP.	1 g 2 g	ANTIBIOTICE	ROMÂNIA
	AMPICILLIN	FLAC. INJ.	500 mg	ADWIC	EGYPT
	AMPICILLIN	CAPS.	250 mg	ADWIC	EGYPT
	AMPIDAR	CAPS.	250 mg	DAR AL DAWA	IORDANIA
	AMPISINA	CAPS.	250 mg	MUSTAFA NEVZAT ILAC	TURCIA
BM	AMPLIVACIL	FLAC. INJ.	500 mg	PLIVA	CROAȚIA
	EPICOCILLIN	CAPS.	250 mg	E.I.P.I.CO.	EGYPT
	EPICOCILLIN	FLAC. INJ.	500 mg	E.I.P.I.CO.	EGYPT
	PAMECIL	CAPS.	250 mg	MEDOCHEMIE LIMASSOL	CIPRU
BM	PAMECIL	FLAC. INJ.	500 mg	MEDOCHEMIE LIMASSOL	CIPRU
	PENIBRIM	FLAC. INJ.	1 g	TEVA	ISRAEL
	PENTREXYL	FLAC. INJ.	500 mg 1 g	GALENIKA	YUGOSLAVIA
	STANDACILLIN	GRAN. SUSP.	250 mg/5 ml	BIOCHEMIE	AUSTRIA
	STANDACILLIN	CAPS.	250 mg 500 mg	BIOCHEMIE	AUSTRIA
	STANDACILLIN	FLAC. INJ.	250 mg 500 mg 1g 2 g	BIOCHEMIE	AUSTRIA

Scanned with OKEN Scanner

0	1	2	3	4	5
**	ASTEMIZOLUM				
	ACEMIZ	COMPR.	10 mg	LUPIN	INDIA
	ACEMIZ	SUSPENSIE	5 mg/5 ml	LUPIN	INDIA
	ASTEMISAN	COMPR.	10 mg	ZDRAVLJE	YUGOSLAVIA
	HISMANAL	COMPR.	10 mg	JANSSEN	BELGIA
	HISMANAL	SOL. INT.*	1 mg/ml	JANSSEN	BELGIA
**	ATENOLOLUM				
	PRINORM	COMPR.	100 mg	GALENIKA	YUGOSLAVIA
	SYNAROME	COMPR.	100 mg	FARAN	GRECIA
	TENORMIN	COMPR.	50 mg 100 mg	ICI	ANGLIA
	VASCOTEN	COMPR.	100 mg	MEDOCHEMIE LIMASSOL	CIPRU
**	ATRACURIUM				
	TRACRIUM	FIOLE	2,5 ml 5 ml	WELLCOME	ANGLIA
**	AZATHIOPRINUM				
	AZAMUN	COMPR.	50 mg	LEIRAS	FINLANDA
CE	AZATHIOPRINE	COMPR.	50 mg	LAB. WOLFS	BELGIA
	IMUPRIN	COMPR.	50 mg	REMEDICA	CIPRU
	IMURAN	FLAC. INJ.	50 mg	WELLCOME	ANGLIA
	IMURAN	COMPR.	50 mg	WELLCOME	ANGLIA
**	BACLOFENUM				
	BACLOFEN	COMPR.	10 mg 25 mg	BERLIN CHEMIE AG	GERMANIA
	LIORESAL	COMPR.	10 mg	CIBA	ELVEȚIA
**	BATROXOBIUM				
RO	VENOSTAT	FIOLE	1uk/1 ml	BIOFARM	ROMÂNIA

Scanned with OKEN Scanner

0	1	2	3	4	5
**	BECLOMETASONUM				
	ALDECIN INHALER	SPRAY	10 mg	SCHERING PLOUGH	ELVEȚIA
	BECLOFORTE	AEROSOL	250 mcg/doză*200	GLAXO	ANGLIA
	BECLOMET	AEROSOL	10 mg/10 ml	ORION	FINLANDA
	BECLOMET	AEROSOL	45,5 mg/10 ml	ORION	FINLANDA
	BECLOMET NASAL	AEROSOL	10 mg/10 ml	ORION	FINLANDA
	BECODISKS	PULB. INHAL	100 mg 200 mg	GLAXO	ANGLIA
	BECONASE NASAL SPRAY	AEROSOL	50 mcg/doza	GLAXO	ANGLIA
	BECOTIDE.	AEROSOL	50 mcg/doza*200	GLAXO	ANGLIA
CE	CLENIL SPRAY	SPRAY	50 mcg/doza	SPA	ITALIA
**	BENZATHINI BENZYLPENICILLINUM				
	DURAPEN	FLAC. INJ	1.200.000 u.i.	NILE CO.	EGYPT
	EXTENCILLINE	FLAC. INJ.	600.000 u.i.	SPECIA	FRANȚA
	LASTIPEN	FLAC. INJ.	1.200.000 u.i.	MISR CO.	EGYPT
RO	MOLDAMIN	FLAC. INJ.	600.000 u.i. 1.200.000 u.i.	ANTIBIOTICE	ROMÂNIA
	RETARPEN	FLAC. INJ.	1.200.000 u.i. 2.400.000 u.i.	BIOCHEMIE	AUSTRIA
**	BENZATHINUM PHENOXYMETHYL–PENICILLINUM				
RO	OSPEN–400	GRAN. SUSP.	400.000 u.i./5 ml (30 g/60 ml)	ANTIBIOTICE –BIOCHEM.	ROMÂNIA
	OSPEN 400	SIROP	400.000 u.i./5 ml	BIOCHEMIE	AUSTRIA
	OSPEN 400	GRAN. SUSP.	400.000 u.i./5 ml 30 g/60 ml	BIOCHEMIE	AUSTRIA
	OSPEN 750	SIROP	750.000 u.i./5 ml	BIOCHEMIE	AUSTRIA

Scanned with OKEN Scanner

0	1	2	3	4	5
**	BENZYLPENICILLINUM KALICUM				
RO	PENICILINĂ G POTASICĂ	FLAC. INJ.	400.000 u.i. 1 mil 5 mil u.i.	ANTIBIOTICE	ROMÂNIA
**	BENZYLPENICILLINUM NATRICUM				
RO	PENICILINĂ G SODICĂ	FLAC. INJ.	400.000 u.i. 1 mil 5 mil u.i.	ANTIBIOTICE	ROMÂNIA
	PENICILLIN G	FLAC. INJ.	1.000.000 u.i	MISR CO.	EGYPT
	PENICILLIN G	FLAC. INJ.	500.000 u.i. 1.000.000 u.i.	GALENIKA	YUGOSLAVIA
	PENICILLIN G SODIUM	FLAC. INJ.	500.000 u.i. 1.000.000 u.i.	BIOCHEMIE	AUSTRIA
	PENICILLIN G SODIUM	FLAC. INJ.	5.000.000 u.i. 10.000.000 u.i.	BIOCHEMIE	AUSTRIA
	PENICILLIN G SODIUM	FLAC. INJ.	1.000.000 u.i.	CHEMICAL IND. DEV.	EGYPT
	PENICILLIN G SODIUM	FLAC. INJ.	1.000.000 u.i.	TEVA	ISRAEL
**	BETAHISTINUM BETASERC	COMPR.	8 mg	DUPHAR	OLANDA
**	BETAMETHAZONUM (PH+DIPR) CELESTONE (DIPROPHOS SOL.)	FIOLE	5,3 mg	SCHERING PLOUGH	ELVEȚIA
	DIPROPHOS	FIOLE	4 mg	SCHERING PLOUGH	ELVEȚIA
	DIPROPHOS	COMPR.	0,5 mg	SCHERING PLOUGH	ELVEȚIA
	SOLUBET	FIOLE	4 mg/ml	LUPIN	INDIA

Scanned with OKEN Scanner

0	1	2	3	4	5
**	BETAXOLOLUM				
	BETOPTIC	SOL. OFT.	5 mg/ml	ALCON	BELGIA
	BETOPTIC–S	SUSPENSIE	0,25/%	ALCON	BELGIA
	KERLONE	COMPR.	20 mg	LAB. SYNTHELABO	FRANȚA
**	BEZAFIBRATUM				
	BEZALIP (CEDUR)	COMPR.	0,200 mg	BOEHRINGER MANN	GERMANIA
	VERBITAL	COMPR. FILM	200 mg	FARAN	GRECIA
**	BIPERIDENUM				
	AKINETON	SOL. INJ.	5 mg/1 ml – 1 ml	KNOLL	GERMANIA
	AKINETON	COMPR.	2 mg	KNOLL	GERMANIA
**	BISMUTHI SUBCITRAS				
	DE-NOL	COMPR.	120 mg	BROCADES	OLANDA
	DE-NOL	COMPR.	120 mg	ECZACIBASI ILAC	TURCIA
**	BISOPROLOLUM				
	CONCOR 10	COMPR. FILM	10 mg	MERCK	GERMANIA
	CONCOR 5	COMPR. FILM	5 mg	MERCK	GERMANIA
**	BLEOMYCINUM SULFAS				
	BLEOMYCIN	FIOLE	15 mg	NIPPON KAYAKU CO LTD	JAPONIA
	BLEOMYCINE	FLAC. INJ.	15 mg	LAB. ROGER BELLON	FRANȚA
**	BOPINDOLOLUM				
	SANDONORM	COMPR.	1 mg	SANDOZ	ELVEȚIA
**	BROMOCRIPTINUM				
RO	BROCRIPTIN	COMPR.	2,5 mg	BIOFARM	ROMÂNIA

Scanned with OKEN Scanner

0	1	2	3	4	5
RO	BROCRIPTIN (vezi G02CB01)	COMPR.	2,5 mg	ICCF, BIOFARM	ROMÂNIA
**	BUDESONIDUM				
	APULEIN	UNGUENT	0,025%	GEDEON RICHTER	UNGARIA
	APULEIN	CREMĂ	0,025%	GEDEON RICHTER	UNGARIA
**	BLUFLOMEDILUM				
	VARDOLIN	COMPR.	150 mg	HELP LTD	GRECIA
**	BUFORMINUM				
	BUFORMIN RETARD	COMPR.	170 mg	AWD	GERMANIA
RO	DIABITEN	COMPR.	170 mg	ICCF	ROMÂNIA
	SILUBIN RETARD	DRAJEURI	100 mg	GRUNENTHAL	GERMANIA
	SILUBIN retard	DRAJEURI	100 mg	ZDRAVLJE	YUGOSLAVIA
**	BUSULFANUM				
RO	CITOSULFAN	COMPR.	2 mg	INST. POLITEHNIC	ROMÂNIA
RO	CITOSULFAN	COMPR.	2 mg	SINDAN	ROMÂNIA
	MYLERAN	COMPR.	2 mg	WELLCOME	ANGLIA
**	CALCII ET MAGNESII GLUTAMOLACTAS				
RO	GLUCONOLACTAT CA + MG	SOL. INJ.		SICOMED	ROMÂNIA
**	CALCITONINUM				
	CIBACALCIN	FIOLE	0,5 mg	CIBA	ELVEȚIA
	MIACALCIC	FIOLE	50 u.i./ml	SANDOZ	ELVEȚIA
	MIACALCIC NASAL-100	SPRAY	100 ui/doza	SANDOZ	ELVEȚIA

Scanned with OKEN Scanner

0	1	2	3	4	5
**	CALCIUM DOBESILATE				
	DOBESILAT DE CALCIU	COMPR.	250 mg	ORANIENBURG PHARMA	GERMANIA
RO	DOBESILAT DE CALCIU	CAPS.	100 mg	ICCF	ROMÂNIA
	DOXILEK	CAPS.	500 mg	LEK	SLOVENIA
	DOXIUM	COMPR.	250 mg	LAB. OM	ELVEȚIA
	DOXIUM 500	CAPS.	500 mg	LAB. OM	ELVEȚIA
**	CAPTOPRILUM				
	ALKADIL	COMPR.	25 mg 50 mg	ALKALOID	MACEDONIA
	CAPOTEN	COMPR.	25 mg 50 mg	SQUIBB	ANGLIA
	HYPOTENSOR	COMPR.	25 mg 50 mg	FARAN	GRECIA
	KAPRIL	COMPR.	25 mg 50 mg	MUSTAFA NEVZAT ILAC	TURCIA
	MINITEN-25, -50	COMPR.	25 mg 50 mg	THE UNITED PHARMA	IORDANIA
	RILCAPTON-25	COMPR.	25 mg	MEDOCHEMIE LIMASSOL	CIPRU
	TENSIOMIN	COMPR.	25 mg 50 mg 100 mg	EGIS	UNGARIA
	TENSIOMIN	COMPR.	12,5 mg	EGIS	UNGARIA
**	CARBAMAZEPINUM				
CE	CARBAMAZEPINE	COMPR.	200 mg	LAB. WOLFS	BELGIA
CE	CARBAMAZEPINE	COMPR.	200 mg	REGENT LABORATORIES	ANGLIA
	CARBAMAZEPINE	COMPR.	200 mg	TEVA	ISRAEL
	FINLEPSIN	COMPR.	200 mg	AWD	GERMANIA
	FINLEPSIN RETARD	COMPR. RET.	200 mg 400 mg	AWD	GERMANIA
	NEUROTOP	COMPR.	200 mg	GEROT	AUSTRIA
BM	TAVER	COMPR.	200 mg	MEDOCHEMIE LIMASSOL	CIPRU

Scanned with OKEN Scanner

0	1	2	3	4	5
	TEGRAL	COMPR.	200 mg	CHEMICAL IND. DEV.	EGYPT
	TEGRETOL	COMPR.	200 mg 400 mg	CIBA	ELVEȚIA
RO	TEGRETOL	COMPR.	200 mg	BARI-CIBA	ROMÂNIA
	TEGRETOL CR	COMPR.	200 mg 400 mg	CIBA	ELVEȚIA
	TEGRY PAM 200	COMPR.	200 mg	PAMELA	SIRIA
**	CARDIOXANUM				
	CARDIOXANE	FLAC. INJ.	500 mg	EUROCETAS B.V.	OLANDA
**	CEFACLORUM				
	CECLOR	PULB. SUSP.	125 mg/5 ml 250 mg/5 ml	LILLY	S.U.A.
	CECLOR	CAPS.	500 mg 250 mg	LILLY	S.U.A.
**	CEFADROXILUM				
	DROXIL	PULB. SUSP.	250 mg/5 ml	THE UNITED PHARMA	IORDANIA
	DROXIL 500	CAPS.	500 mg	THE UNITED PHARMA	IORDANIA
**	CEFALEXINUM				
RO	CEFALEXINĂ	COMPR.	250 mg 500 mg	LAB. MAGISTRA-GENEVE	ROMÂNIA
	KEFLEX	GRAN. SUSP.	125 mg/5 mg 250 mg/5 ml	LILLY	S.U.A.
	KEFLEX	CAPS.	250 mg 500 mg	LILLY	S.U.A.
	NEOCEF	CAPS.	500 mg	NILE CO.	EGYPT
	NEOCEF	GRAN. SUSP.	250 mg/5 ml	NILE CO.	EGYPT
	ORACEF	CAPS.	500 mg	KRKA	SLOVENIA
	ORACEF	PULB. SUSP.	250 mg/5 ml	KRKA	SLOVENIA

Scanned with OKEN Scanner

0	1	2	3	4	5
	OSPEXIN	COMPR. FILM	500 mg 1.000 mg	BIOCHEMIE	AUSTRIA
	OSPEXIN	GRAN.SUSP.	250 mg/5 ml	BIOCHEMIE	AUSTRIA
	OSPEXIN	CAPS.	500 mg	BIOCHEMIE	AUSTRIA
	OSPEXIN	CAPS.	250 mg	BIOCHEMIE	AUSTRIA
	OSPEXIN	GRAN. SUSP.	125 mg/5 ml 375 mg/5 ml	BIOCHEMIE	AUSTRIA
	PALITREX	SUSPENSIE	250 mg/5 ml	GALENIKA	YUGOSLAVIA
**	CEFALOTINUM				
RO	CEFALOTINĂ	FLAC. INJ.		ANTIBIOTICE	ROMÂNIA
**	CEFAMANDOLUM				
	MANDOL	FLAC. INJ.	500 mg 1 g 2 g	LILLY	S.U.A.
**	CEFAZEDONUM				
	REFOSPORIN	FLAC. INJ.	0,5 g 1 g 2 g	MERCK	GERMANIA
**	CEFAZOLINUM				
	CEFAMEZIN	FLAC. INJ.	1.000 mg	KRKA	SLOVENIA
	KEFZOL	FLAC. INJ.	250 mg 500 mg 1 g	LILLY	S.U.A.
	SEFAZOL	FLAC. INJ.	250 mg 500 mg 1 g	MUSTAFA NEVZAT ILAC	TURCIA
**	CEFODIZINUM				
	MODIVID	FLAC. INJ.	0,25 g 0,50 g 1 g 2 g	HOECHST	GERMANIA
**	CEFOPERAZONUM				
BM	CEFAPEZONE	FLAC. INJ.	1.000 mg	SHIN POONG	KOREEA
	CEFOBID	FLAC. INJ.	1 g 2 g	PFIZER	S.U.A.
	CEFOBID	FLAC. INJ.	1 g	BIOGAL	UNGARIA

Scanned with OKEN Scanner

0	1	2	3	4	5
**	CEFOTAXIMUM				
RO	CEFOTAXIM	FLAC. INJ.	1 g	ANTIBIOTICE	ROMÂNIA
	CEFOTAXIME	FLAC. INJ.	1g 2 g	LEK	SLOVENIA
	CLAFORAN	FLAC. INJ.	0,500 g 1 g	ROUSSEL	FRANȚA
	NASPOR	FLAC. INJ.	1 g	GENEPHARM	GRECIA
	SPIROSINE	FLAC. INJ.	1 g	FARAN	GRECIA
**	CEFOTETANUM				
	CEFOTETAN (CEFTENON)	FLAC. INJ.	1 g	BIOCHEMIE	AUSTRIA
**	CEFOTIANUM	FLAC. INJ.	0,5 g 1 g 2 g	CIBA	ELVEȚIA
	HALOSPOR				
**	CEFROXADINUM				
	ORASPOR	COMPR.	500 mg	CIBA	ELVEȚIA
	ORASPOR	CAPS.	125 mg 250 mg	CIBA	ELVEȚIA
**	CEFSULODINUM				
	MONASPOR	FLAC. INJ.	500 mg	CIBA	ELVEȚIA
**	CEFTAZIDINUM				
	FORTUM	FLAC. INJ.	250 mg 500 mg 1 g 2 g	GLAXO	ANGLIA
	SOSTATIN	COMPR.	200 mg	FARAN	GRECIA
**	CEFTRIAXONUM				
	LONGACEPH	FLAC. INJ.	250 mg 1 g	GALENIKA	YUGOSLAVIA
	ROCEPHIN	FLAC. INJ.	0,25 g 1,5 g 1 g 2 g	HOFMANN LA ROCHE	ELVEȚIA
	ROCEPHIN	FLAC. INJ.	1 g	EGIS	UNGARIA

Scanned with OKEN Scanner

0	1	2	3	4	5
**	CEFUROXIMUM				
	CEFAMAR	FLAC. INJ.	750 mg	SPA	ITALIA
	VEKFAZOLIN	FLAC. INJ.	750 mg	FARAN	GRECIA
	ZINACEF	FLAC. INJ.	250 mg 750 mg 1,5 g	GLAXO	ANGLIA
	ZINNAT	COMPR. FILM	125 mg 250 mg 500 mg	GLAXO	ANGLIA
	ZINNAT	GRAN. SUSP.	3,6% (g/g) pt. 125 mg/5 ml	GLAXO	ANGLIA
**	CELIPROLOLUM				
	SELECTOL	COMPR.	100 mg 200 mg	CHEMIE LINZ	AUSTRIA
**	CETIRIZINUM				
	ZYRTEC	COMPR. FILM	10 mg	UCB	BELGIA
**	CHLORAMBUCILUM				
	LEUKERAN	COMPR.	2 mg 5 mg	WELLCOME	ANGLIA
**	CHLOROTRIANISENUM				
RO	CLANISEN	COMPR.	24 mg	SINDAN	ROMÂNIA
**	CHLORPHENIRAMINUM				
CE	CHLORPHENIRAMINE	COMPR.	4 mg	LAB. FARMACOLOGICO	ITALIA
BM	CHLORPHENIRAMINE MALEATE	COMPR.	4 mg	FERROSAN	DANEMARCA
RO	CLORFENIRAMIN	COMPR.	4 mg	LABORMED	ROMÂNIA
**	CHLORPHENOXAMINUM				
RO	CLORFENOXAMINĂ	DRAJEURI	20 mg	SICOMED	ROMÂNIA

Scanned with OKEN Scanner

0	1	2	3	4	5
**	CHLORPROMAZINUM HYDROCLORICUM				
	CHLORPROMAZINA HCL	FIOLE	0,025 mg/ml	LAB. RENAUDIN	FRANȚA
RO	CLORDELAZIN	DRAJEURI	25 mg	SICOMED	ROMÂNIA
	PLEGOMAZIN	DRAJEURI	25 mg	EGIS	UNGARIA
	PLEGOMAZIN	FIOLE	25 mg	EGIS	UNGARIA
	PROZIN	FIOLE	2 ml 2,5%	LUSO FARMACO	ITALIA
**	CHLORPYRAMINUM				
RO	NILFAN	DRAJEURI	25 mg	SICOMED	ROMÂNIA
**	CHLORTALIDONUM				
RO	CLORTALIDON	COMPR.	100 mg	TERAPIA	ROMÂNIA
**	CICLOPIROXUM				
	BATRAFEN	CREMĂ	10 mg/1 g	HOECHST	GERMANIA
	BATRAFEN	SOL. EXT.	10 mg/ml	HOECHST	GERMANIA
	DAFNEGIN	CREMĂ	1 g%	POLI	ITALIA
	DAFNEGIN	SOL. EXT.	0,2%	POLI	ITALIA
	DAFNEGIN	OVULE	100 mg	POLI	ITALIA
**	CIMETIDINUM				
	ALTRAMET	FIOLE	200 mg/2 ml	LEK	SLOVENIA
	ALTRAMET	COMPR. FILM	300 mg	LEK	SLOVENIA
	ASILOC	COMPR.	200 mg	ORION	FINLANDA
	CIMEDINE	COMPR.	200 mg	DAR AL DAWA	IORDANIA
	CIMEHEXAL	COMPR.	200 mg	HEXAL PHARMA	GERMANIA
RO	CIMETIDIN	CAPS.	200 mg	LAB. DOMENII	ROMÂNIA
BM	CIMETIDINE	COMPR.	200 mg	RIMA PHARMA-CEMTICALS	IRLANDA

Scanned with OKEN Scanner

0	1	2	3	4	5
	IPIROVET	DRAJEURI	200 mg	PROEL PHARMACEUTICAL	GRECIA
**	CINNARIZINUM				
	CEREBRAL	COMPR.	25 mg	ALEXANDRIA CO.	EGYPT
	CINNARIZIN	COMPR.	25 mg	PHARMACIA	BULGARIA
	CINNARIZINE	COMPR.	25 mg	KATWIGK FARMA	OLANDA
	CINNARIZINE 25	COMPR.	25 mg	PROEL PHARMACEUTICAL	GRECIA
	STUGERON	COMPR.	25 mg	GEDEON RICHTER	UNGARIA
	STUGERON	COMPR.	25 mg	JANSSEN	BELGIA
	STUGERON FORTE	CAPS.	75 mg	JANSSEN	BELGIA
**	CIPROFLOXACINUM				
	CIPRINOL	COMPR.	250 mg 500 mg	KRKA	SLOVENIA
	CIPRINOL	FIOLE	100 mg/10 ml	KRKA	SLOVENIA
	CIPROCINAL	COMPR.	250 mg	ZDRAVLJE	YUGOSLAVIA
	CIPROXIN	FIOLE	100 mg/10 ml	BAYER	GERMANIA
	CIPROXIN	COMPR. FILM	100 mg 250 mg 500 mg 750 mg	BAYER	GERMANIA
	GRENIS–CIPRO	COMPR.	500 mg	GENEPHARM	GRECIA
	MEDOCIPRIN – 250 – 500	COMPR.	250 mg 500 mg	MEDOCHEMIE LIMASSOL	CIPRU
**	CIPROTERONUM				
	ANDROCUR	COMPR.	50 mg	SCHERING AG	GERMANIA
**	CISLATINUM				
BM	CANCERTIN	FLAC. INJ.	10 mg/20 ml	SHIN POONG	KOREEA
RO	CISPLATIN	FLAC. INJ.	10 mg	SINDAN	ROMÂNIA

Scanned with OKEN Scanner

0	1	2	3	4	5
	CISPLATINUM	FLAC. INJ.	10 mg	NIPPON KAYAKU CO LTD	JAPONIA
	CISPLATYL	FLAC. INJ.	25 mg	LAB. ROGER BELLON	FRANȚA
	PLATAMIN	FLAC. INJ.	10 mg 50 mg	FARMITALIA	ITALIA
RO	ROMCIS	FLAC. INJ.	5 mg	BIOFARM	ROMÂNIA
	SISPLATIN M.N.	FLAC. INJ.	10 mg 25 mg	MUSTAFA NEVZAT ILAC	TURCIA
**	CLEMASTINUM				
	TAVEGYL	COMPR.	1 mg	SANDOZ	ELVEȚIA
RO	TAVEGYL	COMPR.	1 mg	SICOMED–SANDOZ	ROMÂNIA
RO	TAVEGYL	SIROP	0,067%	BIOFARM–SANDOZ	ROMÂNIA
RO	TAVEGYL	FIOLE	2 mg/2 ml	SICOMED–SANDOZ	ROMÂNIA
**	CLENBUTEROLUM				
	CONTRASPASMIN	COMPR.	0,02 mg	AWD	GERMANIA
	SPIROPENT	SIROP	0,005 mg/5 ml	BOEHRINGER ING	GERMANIA
	SPIROPENT	COMPR.	0,02 mg	BOEHRINGER ING	GERMANIA
**	CLINDAMYCINUM				
	CLINDACIN	CAPS.	150 mg	THE UNITED PHARMA	IORDANIA
**	CLOBAZANUM				
	FRISIUM	COMPR.	10 mg 20 mg	HOECHST	GERMANIA

Scanned with OKEN Scanner

0	1	2	3	4	5
**	CLOBETHASOLUM				
	CLODERM	CREMĂ	0,055%	THE UNITED PHARMA	IORDANIA
	CLODERM	UNGUENT	0,05%	THE UNITED PHARMA	IORDANIA
	DERMOVATE	UNGUENT	0,05%	GLAXO	ANGLIA
	DERMOVATE	CREMĂ	0,05%	GLAXO	ANGLIA
	DERMOVATE	LOȚIUNE	0,05%	GLAXO	ANGLIA
**	CLOFEZONUM				
RO	CLOFEDIN	DRAJEURI	200 mg	TERAPIA	ROMÂNIA
RO	CLOFEDIN	SUPOZ.	400 mg	ANTIBIOTICE	ROMÂNIA
**	CLOMIFENUM				
	CLOSTILBEGYT	COMPR.	50 mg	EGIS	UNGARIA
BM	KLOMIFEN	COMPR.	50 mg	BELUPO	CROAȚIA
	OVA – MIT	COMPR.	50 mg	REMEDICA	CIPRU
	SEROPHONE	COMPR.	50 mg	SERONO	ELVEȚIA
**	CLOMIPRAMINUM				
	ANAFRANIL	FIOLE	25 mg/2 ml	CIBA	ELVEȚIA
	ANAFRANIL	COMPR.	10 mg 25 mg	CIBA	ELVEȚIA
RO	ANAFRANIL	DRAJEURI	25 mg	BARI – CIBA	ROMÂNIA
BM	CLOMIPRAMINE	CAPS.	25 mg	NORTON	ANGLIA
	HYDIPHEN	DRAJEURI	25 mg	AWD	GERMANIA
	HYDIPHEN	FIOLE	25 mg/2 ml	AWD	GERMANIA
**	CLONAZEPANUM				
	ANTELEPSIN	COMPR.	0,25 mg 1 mg	AWD	GERMANIA
BM	CLONAZEPAN	COMPR.	2 mg	POLFA	POLONIA

Scanned with OKEN Scanner

0	1	2	3	4	5
RO	CLONOTRIL	COMPR.	2 mg	ARMEDICA–REMEDIA	ROMÂNIA
	CLONOTRIL–2	COMPR.	2 mg	REMEDICA	CIPRU
	RIVOTRIL	COMPR.	0,5 mg 2 mg	HOFFMANN LA ROCHE	ELVEȚIA
	RIVOTRIL	FIOLE	1 mg/2 ml	HOFMANN LA ROCHE	ELVEȚIA
**	CLONIDINUM				
RO	CLONIDINA	COMPR.	100 mg	FAC. FARMACIE BUC.	ROMÂNIA
	HAEMITON	COMPR.	0,075 mg 0,300 mg	BERLIN CHEMIE AG	GERMANIA
**	CLOTRIMAZOLUM				
	ANTIFUNGOL	SPRAY	0,01 g/ml	HEXAL PHARMA	GERMANIA
	CANDISTAN	CREMĂ	1%	ARAB DRUG CO.	EGIPT
RO	CLOTRIMAZOL	CREMĂ	1%	BIOFARM ICCF	ROMÂNIA
RO	CLOTRIMAZOL	SOL. EXT.	1%	BIOFARM ICCF	ROMÂNIA
	CLOTRIMOX	PULBERE	10 mg	ARAB CENTER FOR PH	IORDANIA
RO	COMPR. VAG. CU CLOTRIMAZOL	COMPR. VAG.	100 mg	SICOMED	ROMÂNIA
	COTRIMOXAZOL	COMPR.	400/80 mg	CHINA	CHINA
**	CLOXACILINUM				
RO	CLOXACILINA	FLAC. INJ.	250 mg 500 mg	ANTIBIOTICE	ROMÂNIA
**	COLCHICINUM				
RO	COLCHICINA	COMPR.	1 mg 0,5 mg	BIOFARM	ROMÂNIA

Scanned with OKEN Scanner

0	1	2	3	4	5
**	COLESTYRAMINUM				
	ATROMID–S	CAPS.	500 mg	ICI	ANGLIA
**	COLISTINUM (SULFAS)				
RO	COLIMICIN	COMPR.	250.000 u.i.	SICOMED	ROMÂNIA
	(COLISTIN)				
RO	COLISTIN	FLAC. INJ.	500.000 u.i. 1.000.000 u.i.	ANTIBIOTICE	ROMÂNIA
**	COMBINAȚII				
RO	ASLAVITAL	DRAJEURI		SICOMED	ROMÂNIA
RO	ASLAVITAL	FIOLE	100 mg	SICOMED	ROMÂNIA
RO	ASORIAN	SOLT. EXT.		BIOFARM	ROMÂNIA
	BANEOCIN	UNGUENT	250 u.i. + 5.000 u.i./g	BIOCHEMIE	AUSTRIA
	BANEOCIN	PULBERE		BIOCHEMIE	AUSTRIA
	BERODUAL	AEROSOL		BOEHRINGER ING	GERMANIÁ
	BIVACYN	UNG. OFT.	3.500 u.i. 250 u.i.	LEK	SLOVENIA
	BRINERDIN	DRAJEURI		SANDOZ	ELVEȚIA
	BRINERDIN	DRAJEURI		URUNLENI ILAC SANAYI	TURCIA
	BRINERDIN	DRAJEURI		SANDOZ LIMITED	INDIA
RO	CALMOGASTRIN	COMPR.		SICOMED	ROMÂNIA
RO	COLVITIOD	SOL. OFT.		BIOFARM	ROMÂNIA
	CYSTENAL	SOL. BUV.		SPOFA	CEHOSLOVACIA
	DIANE–35	DRAJEURI		SCHERING AG	GERMANIA
RO	DICARBOCALM	COMPR.		SICOMED	ROMÂNIA
RO	DISTONOCALM	DRAJEURI		SICOMED	ROMÂNIA
	ENAP–H	COMPR.	10 mg + 25 mg	KRKA	SLOVENIA
	ENBECIN	UNGUENT		GALENIKA	YUGOSLAVIA
	EMBECIN	SPRAY		GALENIKA	YUGOSLAVIA
	ERGOTAM 50 – VON CT	COMPR. RET.	5 mg	C.T.ARZNEIMTTEL	GERMANIA
RO	ESTROTEST	SOL. INJ.		BIOFARM	ROMÂNIA

Scanned with OKEN Scanner

0	1	2	3	4	5
RO	FIOBILIN	COMPR.	250 mg	TERAPIA	ROMÂNIA
RO	FLUMETAZON PIVALAT N.	UNGUENT		ANTIBIOTICE	ROMÂNIA
RO	FLUMETAZON PIVALAT N.	CREMA		ANTIBIOTICE	ROMÂNIA
RO	FLUOCINOLON N	UNGUENT		ANTIBIOTICE	ROMÂNIA
RO	FLUOCINOLON N	CREMĂ		ANTIBIOTICE	ROMÂNIA
RO	FLUOCINOLON N	SPRAY		BIOFARM	ROMÂNIA
	GARASONE	UNG. OFT		SCHERING PLOUGH	S.U.A.
	GARASONE	SOL. OFT.		SCHERING PLOUGH	GERMANIA
RO	GEROVITAL H3	DRAJEURI	100 mg	SICOMED	ROMÂNIA
RO	GEROVITAL H3	SOL. INJ.	2%	SICOMED	ROMÂNIA
RO	GLUTAMOGLUCONAT MG+VIT B6	CAPS.		SICOMED	ROMÂNIA
	GRAVIBINON	FIOLE	1 ml	SCHERING AG	GERMANIA
RO	HEMORSAL	SUPOZ.		ANTIBIOTICE	ROMÂNIA
RO	HEMORZON	UNGUENT		ANTIBIOTICE	ROMÂNIA
RO	HEMORZON O	SUPOZ.		ANTIBIOTICE	ROMÂNIA
RO	HEPATROMBIN	GEL		ANTIBIOTICE – GODECKE	ROMÂNIA
RO	HEPATROMBIN	UNGUENT		ANTIBIOTICE – GODECKE	ROMÂNIA
RO	HIPAZIN	COMPR.		SINCOMED ARMEDICA	ROMÂNIA
	HYDERGINE	FIOLE	0,3 mg/1 ml	SANDOZ	ELVEȚIA
	HYDERGINE	SOL. INT.	1 mg/ml	SANDOZ	ELVEȚIA
	HYDERGINE	COMPR.	1,5 mg	SANDOZ LIMITED	INDIA
	HYDERGINE	SOL. BUV.	1 mg/1 ml	SANDOZ LIMITED	INDIA

Scanned with OKEN Scanner

0	1	2	3	4	5
	IODTHYROX	COMPR.	100 mcg + 130,8 mcg	MERCK	GERMANIA
	KLION D 100	COMPR. VAG.		GEDEON RICHTER	UNGARIA
RO	LASONIL	UNGUENT		ANTIBIOTICE – BAYER	ROMÂNIA
RO	LIZADON	COMPR.		SINCOMED	ROMÂNIA
RO	LIZADON	SUPOZ.		ANTIBIOTICE	ROMÂNIA
RO	LOCACORTEN VIOFORM	UNGUENT		ANTIBIOTICE	ROMÂNIA
	MACMIROR COMPLEX	UNG. VAG.		POLI	ITALIA
	MACMIROR COMPLEX–500	OVULE	500 mg	POLI	ITALIA
RO	MASTOPROFEN	UNGUENT		ANTIBIOTICE	ROMÂNIA
	MAXITROL	SOL. OFT.		ALCON	BELGIA
	MAXITROL	UNG. OFT.		ALCON	BELGIA
RO	MECLOGIN	GEL		COLGATE PALMOLIVE	ROMÂNIA
RO	MECLOZOL	COMPR. VAG.		SICOMED	ROMÂNIA
RO	MECOPAR FORTE	COMPR.		SICOMED	ROMÂNIA
RO	METASPAR	PULBERE		SICOMED	ROMÂNIA
	NEOBACIN	UNGUENT	5 g – 5.000 u.i.	DAR AL DAWA	IORDANIA
RO	NEOBASEPT	PULBERE		BIOFARM	ROMÂNIA
	NEOCRISTEPIN	DRAJEURI	0,58 mg + 25 mg + 10 mg	SPOFA	CEHOSLOVACIA
RO	NEOPREOL	UNGUENT		ANTIBIOTICE	ROMÂNIA
RO	NICOLEN	GRANULE		SINCOMED	ROMÂNIA
RO	NIDOFLOR	UNGUENT		ANTIBIOTICE	ROMÂNIA
	NOVOTHYRAL	COMPR.		MERCK	GERMANIA
RO	OVESTROL	OVULE		BIOFARM	ROMÂNIA
	PANDERM	UNGUENT	100.000 u.i. + 2,5 mg + + 0,25 mg + 1	JULPHAR	EMIR. ARABE
RO	PIAFEN	COMPR.		SICOMED	ROMÂNIA
RO	PIAFEN	FIOLE		SICOMED	ROMÂNIA

Scanned with OKEN Scanner

0	1	2	3	4	5
RO	PIAFEN	SUPOZ.		ANTIBIOTICE	ROMÂNIA
RO	PIAFEN	COMPR.		ANTIBIOTICE	ROMÂNIA
RO	PIC. OTICE CU POLMIX + HCOR	SOL. EXT.		BIOFARM	ROMÂNIA
	PIMAFUCORT	UNGUENT		BROCADES	OLANDA
	PIMARFUCORT	CREMĂ		BROCADES	OLANDA
	PIMAFUCORT	LOȚIUNE		BROCADES	OLANDA
	POLYBACTRIN	SPRAY		WELLCOME	ANGLIA
	POLYBACTRIN SOLUBILE G.U.	PULBERE		WELLCOME	ANGLIA
RO	PROMASTOP	UNGUENT		ANTIBIOTICE	ROMÂNIA
	QUINAX	SOL. OFT.		ALCON	BELGIA
	REDERGIN	SOL. INT.	1 mg/ml	LEK	SLOVENIA
	REMIDON	COMPR.		DEVA HOLDING	TURCIA
RO	RODILEMID	FIOLE		SICOMED	ROMÂNIA
CE	RUBJOVIT	SOL. OFT.		SPA	ITALIA
	SANTADERM (APOBACYN)	PULBERE		SANTA	GRECIA
	SANTADERM (APOBACYN)	UNGUENT		SANTA	GRECIA
	SANTAMIN	SOL. BUV.	1 mg/ml	SANTA	GRECIA
	SANTAMIN	COMPR.	1,5 mg	SANTA	GRECIA
RO	SĂRURI REHIDRATARE ORALĂ	PULBERE	7,5 g 15 g	ANTIBIOTICE	ROMÂNIA
RO	SCOBUTIL COMPUS	FIOLE		SICOMED	ROMÂNIA
RO	SCOBUTIL COMPUS	SUPOZ.		ANTIBIOTICE	ROMÂNIA
RO	SIROFER	SIROP	4,6%/0,6%	ARMEDICA	ROMÂNIA
RO	SOL. CLORAMFENIC. +FLUOCIN.	SOL. EXT.		BIOFARM	ROMÂNIA
	SYNALAR–C	UNGUENT		ICI	ANGLIA

Scanned with OKEN Scanner

0	1	2	3	4	5
	SYNALAR–C	CREMĂ		ICI	ANGLIA
	SYNALAR–N	CREMĂ		ICI	ANGLIA
	SYNALAR–N	UNGUENT		ICI	ANGLIA
	THYREOTOM	COMPR.		BERLIN CHEMIE AG	GERMANIA
	TRAVOCORT	CREMĂ		SCHERING AG	GERMANIA
RO	TRICOMICON	COMPR. VAG.		SICOMED	ROMÂNIA
RO	TRIMAGANT	COMPR.		ANTIBIOTICE	ROMÂNIA
RO	TRISILICALM	COMPR.		SICOMED	ROMÂNIA
RO	TROFOPAR	PULBERE		ARMEDICA	ROMÂNIA
RO	U. OFT. CU KANAMICINĂ	UNG. OFT.		ANTIBIOTICE	ROMÂNIA
RO	U. OFT. CU TRIAMCINOLON	UNG. OFT.		ANTIBIOTICE	ROMÂNIA
RO	U. OFT. CU SULFAT DE NEOMIC.	UNG. OFT.		ANTIBIOTICE	ROMÂNIA
RO	U. TRIAMCINOLON +SAPROSAN	UNGUENT		ANTIBIOTICE	ROMÂNIA
RO	U. TRIAMCINOLON +NEOMICINĂ	UNGUENT		ANTIBIOTICE	ROMÂNIA
RO	ULCEROTRAT	COMPR.		SICOMED	ROMÂNIA
RO	UNG. CU SULF	UNGUENT	10%	ANTIBIOTICE	ROMÂNIA
**	CORTICOTROPHINOM				
RO	ACTH	FLAC.	50 u.i.	BIOFARM	ROMÂNIA
**	CORTISONUM				
RO	CORTIZON ACETAT	FIOLE	25 mg/ml	BIOFARM	ROMÂNIA
**	COTRIMOXAZOLUM				
	BACTRIM	SIROP	200/40 mg/5 ml	HOFFMANN LA ROCHE	ELVEȚIA

Scanned with OKEN Scanner

0	1	2	3	4	5
	BACTRIM	COMPR.	400/80 mg	HOFFMANN LA ROCHE	ELVEȚIA
	BACTRIM	FIOLE	400/80 mg/5 ml	HOFFMANN LA ROCHE	ELVEȚIA
	BACTRIM	COMPR.	400/80 mg	GALENIKA	YUGOSLAVIA
	BACTRIM	SUSPENSIE	200/40 mg/5 ml	GALENIKA	YUGOSLAVIA
	BACTRIM FORTE	COMPR.	800/160 mg	HOFFMANN LA ROCHE	ELVEȚIA
	BERLOCID	SUSPENSIE	200/40 mg/5 ml	BERLIN CHEMIE AG	GERMANIA
	BISEPTOL	FIOLE	400/80 mg/5 ml	POLFA	POLONIA
	BISEPTOL (CO–TRIMOXAZOL)	COMPR.	400/80 mg	POLFA	POLONIA
	BLEXON	COMPR.	400/80 mg	FARAN	GRECIA
CE	CO–TRIMOXAZOL	COMPR.	400/80 mg	LIFE PHARMA	ITALIA
BM	COTRIMOXAZOL (400/80)	COMPR.	400/80 mg	SANAVITA	GERMANIA
	COTRIMOXAZOLE FORTE	COMPR.	800/160 mg	LAB. LAFRAN	FRANȚA
BM	PHARMAPRIM	COMPR.	400/80 mg	RIVOPHARM	ELVEȚIA
	RESPRIM	COMPR.	400/80 mg	TEVA	ISRAEL
	RESPRIM FORTE	COMPR.	800/160 mg	TEVA	ISRAEL
	SEPTRIN	SUSPENSIE	200/40 mg/5 ml	WELLCOME	ANGLIA
	SEPTRIN	COMPR.	100/20 mg 400/80 mg	WELLCOME	ANGLIA
	SEPTRIN	FIOLE	266,67+53,33 mg/ml	WELLCOME	ANGLIA
	SULFATRIM	SUSPENSIE	200/40 mg/5 ml	VITAMED	ISRAEL
	SULFATRIM	COMPR.	400/80 mg	VITAMED	ISRAEL
	SUMETROLIM	SIROP	125/25 mg/5 ml	EGIS	UNGARIA
	SUMETROLIM	COMPR.	400/80 mg	EGIS	UNGARIA
	SUTRIM	COMPR.	400/80 mg	MEMPHIS CO.	EGYPT

Scanned with OKEN Scanner

0	1	2	3	4	5
RO	TAGREMIN	COMPR.	400/80 mg	SICOMED	ROMÂNIA
	TRIMIDAR–M	COMPR.	400/80 mg	DAR AL DAWA	IORDANIA
	TRIMOL	SUSPENSIE	200/40 mg/5 ml	JULPHAR	EMIR. ARABE
	TRISULAN	COMPR.	400/80 mg	LAB. TORLAN	SPANIA
**	CYANOCOBALAMINUM				
	DEPOVIT B12	FIOLE	1.000 mcg/ml	AMRIYA	EGYPT
RO	VITAMINA B12	FIOLE	50 mcg 1.000 mcg	SICOMED	ROMÂNIA
	VITAMINE B12	FIOLE	1 ml—100 mcg/ml	LAB. RENAUDIN	FRANȚA
**	CYCLOPHOSPHAMIDUM				
RO	CICLOFOSFAMIDA	CAPS.	54 mg	SICOMED	ROMÂNIA
	CYCLOPHOSPHAMIDE	COMPR.	50 mg	ORION	FINLANDA
	CYCLOPHOSPHAMIDE	FLAC. INJ.	200 mg 500 mg	ORION	FINLANDA
	ENDOXAN–ASTA	FLAC. INJ.	200 mg	ASTA WERKE	GERMANIA
	ENDOXAN–ASTA	DRAJEURI	50 mg	ASTA WERKE	GERMANIA
**	CYCLOSPORINUM				
	CONSUPREN	SOL. BUV.	100 mg/ml	GALENA OPAVA	CEHOSLOVACIA
	SANDIMMUN	SOL. BUV	100 mg/ml	SANDOZ	ELVEȚIA
	SANDIMMUN	CAPS. GELAT.	50 mg	SANDOZ	ELVEȚIA
**	CYPROHEPTADINUM				
RO	CIPROHEPTADINA	COMPR.	4 mg	TERAPIA	ROMÂNIA
	PERITOL	COMPR.	4 mg	EGIS	UNGARIA
	PERITOL	SIROP	2 mg/5 ml	EGIS	UNGARIA
**	CYTARABINUM				
	ALEXAN	FIOLE	40 mg/2 ml 100 mg/5 ml	MACK	GERMANIA

Scanned with OKEN Scanner

0	1	2	3	4	5
**	DACARBAZINUM				
RO	DALTRIZEN	FLAC. INJ.	100 mg	SINDAN	ROMÂNIA
	DETICENE	FLAC. INJ.	100 mg 200 mg	LAB. ROGER BELLON	FRANȚA
**	DANAZOLUM				
	DANATROL	CAPS.	200 mg	WINTHROP	FRANȚA
	DANOVAL	CAPS.	100 mg 200 mg	KRKA	SLOVENIA
**	DAUNORUBICINUM				
	CERUBIDINE	FLAC. INJ.	20 mg	LAB. ROGER BELLON	FRANȚA
	DAUNOBLASTINA	FLAC. INJ.	20 mg	FARMITALIA	ITALIA
**	DESFEROXAMINUM				
	DESFERAL	FLAC. INJ.	500 mg	CIBA	ELVEȚIA
**	DESLANOSIDUM				
	CEDIGALAN	FIOLE	0,4 mg/2 ml	ZDRAVLJE	YUGOSLAVIA
RO	DESLANOZID	FIOLE	0,4 mg/2 ml	BIOFARM	ROMÂNIA
**	DESOXYCORTONUM				
RO	MINCORTID	FIOLE	10 mg/1 ml	TERAPIA	ROMÂNIA
**	DEXAMETHASOMUM				
	DEXALTIN	PASTĂ	1 mg/g	NIPPON KAYAKU CO LTD	JAPONIA
	DEXAMETHASONE SODIUM PH	FLAC. INJ.	8 mg	E.I.P.I.C.O.	EGYPT
RO	SUPERPREDNOL	COMPR.	0,5 mg	SICOMED	ROMÂNIA

Scanned with OKEN Scanner

0	1	2	3	4	5
**	DEXTRIFERRONUM				
RO	FIER POLIMALTOZAT	FIOLE	100 mg/2 ml	SICOMED	ROMÂNIA
RO	FIER POLIMALTOZAT	SOL. BUV.	5%	SICOMED	ROMÂNIA
**	DIAZEPAMUM				
	DIAZEPAM	FIOLE	5 mg/ml	LAB. RENAUDIN	FRANȚA
RO	DIAZEPAM	COMPR.	2 mg 10 mg	ARMEDICA TERAPIA	ROMÂNIA
RO	DIAZEPAM	FIOLE	10 mg	SICOMED	ROMÂNIA
RO	DIAZEPAM	COMPR.	10 mg	PHARMA LABOR	ROMÂNIA
	VALINIL	COMPR.	5 mg	NILE CO.	EGYPT
	VALIUM	COMPR.	2 mg 5 mg 10 mg	HOFFMANN LA ROCHE	ELVEȚIA
	VALIUM–10	FIOLE	5 mg/1 ml – 2 ml	HOFFMANN LA ROCHE	ELVEȚIA
**	DICLOFENACUM				
	ALMIRAL	SUPOZ.	100 mg	MEDOCHEMIE LIMASSOL	CIPRU
	ALMIRAL	COMPR.	25 mg 50 mg	MEDOCHEMIE LIMASSOL	CIPRU
	DECLOPHEN	SUPOZ.	100 mg	PHARCO	EGYPT
	DICLO–75 VON CT	FIOLE	75 mg	CT ARZNEIMITTEL	GERMANIA
	DICLOFEN	GEL	1%	THE UNITED PHARMA.	IORDANIA
RO	DICLOFENAC	DRAJEURI	50 mg	TERAPIA	ROMÂNIA
RO	DICLOFENAC	SUPOZ.	20 mg 40 mg	ANTIBIOTICE	ROMÂNIA
RO	DICLOFENAC	SUPOZ.	100 mg	LAB. AURORA	ROMÂNIA
RO	DICLOFENAC	COMPR.	25 mg 50 mg	LAB. MAGISTRA –GENEVE	ROMÂNIA

Scanned with OKEN Scanner

0	1	2	3	4	5
	DICLOFENAC 50	SUPOZ.	50 mg	BERLIN CHEMIE AG	GERMANIA
RO	DICLOFENAC SODIC	DRAJEURI	50 mg	PROMEDIC –S.R.L.	ROMÂNIA
	DICLOFENAC SODIUM	COMPR.	50 mg	GALENIKA	YUGOSLAVIA
	DICLOFENAC SODIUM	SUPOZ.	50 mg	GALENIKA	YUGOSLAVIA
	DICLOGESIC	SUPOZ.	120 mg	DAR AL DAWA	IORDANIA
	DICLOGESIC	COMPR. FILM	50 mg	DAR AL DAWA	IORDANIA
	EPIFENAC	SUPOZ.	100 mg	E.I.P.I.C.O.	EGYPT
	EPIFENAC	COMPR.	25 mg	E.I.P.I.C.O.	EGYPT
	FELORAN	COMPR.	25 mg 50 mg	PHARMACHIM	BULGARIA
CE	FORGENAC	SUPOZ.	100 mg	LAB. CHIMICO PHARM	ITALIA
CE	FORGENAC	COMPR. FILM	50 mg	LAB. CHIMICO PHARM	ITALIA
	REFEN	COMPR. FILM	50 mg	HEMOFARM	YUGOSLAVIA
	REMETHAN	DRAJEURI	25 mg	REMEDICA	CIPRU
	REWODINA	DRAJEURI	50 mg	AWD	GERMANIA
	REWODINA 100 RETARD	COMPR. RET.	100 mg	AWD	GERMANIA
	REWODINA 25	COMPR. FILM	25 mg	AWD	GERMANIA
	REWODINA 50	COMPR.	50 mg	AWD	GERMANIA
	RHEUMAFEN SR–100	CAPS.	100 mg	APIC	EGYPT
	RHEUMAVEK	COMPR.	25 mg	FARAN	GRECIA
	RHEUMAVEK	FIOLE	75 mg/3 ml	FARAN	GRECIA
	TRATUL	CAPS.	50 mg	GEROT	AUSTRIA
	TRATUL	SUPOZ.	60 mg 120 mg	GEROT	AUSTRIA
	TRATUL	FIOLE	90 mg/3 ml	GEROT	AUSTRIA
	VOLTAREN	SUPOZ.	25 mg 100 mg	CIBA	ELVEȚIA
	VOLTAREN	SUPOZ.	50 mg	CIBA	ELVEȚIA
	VOLTAREN	DRAJEURI	25 mg 50 mg	CIBA	ELVEȚIA

Scanned with OKEN Scanner

0	1	2	3	4	5
	VOLTAREN	FIOLE	75 mg/3ml	CIBA	FRANȚA
RO	VOLTAREN	COMPR. RET.	100 mg	BARI–CIBA	ROMÂNIA
	VOLTAREN EMULGEL	GEL	1,16 g/100 g	CIBA	ELVEȚIA
	VOLTAREN RAPID	DRAJEURI	25 mg 50 mg	CIBA	ELVEȚIA
	VOLTAREN RETARD	DRAJEURI	100 mg	CIBA	ELVEȚIA
	VOLTAREN SR. 75	DRAJ. RET.	75 mg	CIBA	ELVEȚIA
**	DIETHYL-CARBAMAZINIUM				
	LOXURAN	COMPR.	50 mg	EGIS	UNGARIA
**	DIGITALIS PULVIS				
RO	DIGITALIS	COMPR.	100 mg	PLAFAR	ROMÂNIA
**	DIGITOXINUM				
RO	DIGITALIN (DIGITOXINA)	SOL. INT.	1%	BIOFARM	ROMÂNIA
RO	NIDACIL	SUPOZ.	0,5 mg	ANTIBIOTICE	ROMÂNIA
**	DIGOXINUM				
CE	DIGOXIN	COMPR.	0,250 mg	WEIMER PHARMA	GERMANIA
BM	DIGOXIN	COMPR.	0,250 mg	ALEXANDRIA CO.	EGYPT
BM	DIGOXIN	COMPR.	0,250 mg	COX	ANGLIA
RO	DIGOXIN	COMPR.	0.250 mg	BIOFARM	ROMÂNIA
RO	DIGOXIN	FIOLE	0,5 mg/2ml	BIOFARM	ROMÂNIA
RO	DIGOXIN	SOL. INT.	5 mg/10 ml	BIOFARM	ROMÂNIA
	DILACOR	FIOLE	0,25 mg/2 ml	ZDRAVLJE	YUGOSLAVIA
	DILACOR	SOL. BUV.	0,75 mg/ml	ZDRAVLJE	YUGOSLAVIA
	DILACOR	COMPR.	0,25 mg	ZDRAVLJE	YUGOSLAVIA
BM	LANICOR	FIOLE	0,25 mg/ml	PLIVA	CROAȚIA

Scanned with OKEN Scanner

0	1	2	3	4	5
BM	LANOXIN	SOL. BUV.	0,05 mg/ml 60 ml	WELLCOME	ANGLIA
**	DIHYDRALAZINUM				
RO	HIPOPRESOL	DRAJEURI	25 mg	TERAPIA	ROMÂNIA
**	DIHYDROTACHYS-TEROLUM				
	A.T. 10	SOL. INT.	1 mg/ml	MERCK	GERMANIA
	TACHYSTIN	SOL. BUV.	0,1%	ANKERWERK RUDOLSTADT	GERMANIA
**	DILTIAZEMUM				
	ALDIZEM	COMPR:	60 mg 90 mg	ALKALOID	MACEDONIA
	CARDIL	COMPR.	60 mg	ORION	FINLANDA
	DELAY TIAZEM SR	CAPS.	90 mg 120 mg	APIC	EGYPT
	DIACORDIN	COMPR:	60 mg	LECIVA	CEHIA
	DIACORDIN RETARD	COMPR. RET.	90 mg	LECIVA	CEHIA
	DILTIAZEM	COMPR:	60 mg	E.I.P.I.CO.	EGYPT
	DILTIZEM	COMPR:	30 mg 60 mg	MUSTAFA NEVZAT ILAC	TURCIA
	DILZEM	COMPR.	60 mg	GODECKE	GERMANIA
	DILZEM PARENTERAL	FLAC. INJ.	25 mg	GODECKE	GERMANIA
	DILZEM RETARD	COMPR. RET.	90 mg	GODECKE	GERMANIA
**	DIPIRIDAMOLUM				
	CURANTYL	FIOLE	10 mg/2 ml	BERLIN CHEMIE AG	GERMANIA
	CURANTYL	DRAJEURI	25 mg 75 mg	BERLIN CHEMIE AG	GERMANIA

Scanned with OKEN Scanner

0	1	2	3	4	5
	DIPIRIDAMOL	DRAJEURI	25 mg	CHINA	CHINA
RO	DIPIRIDAMOL	DRAJEURI	25 mg	SICOMED	ROMÂNIA
RO	DIPIRIDAMOL	FIOLE	10 mg	SICOMED	ROMÂNIA
	PERAZODIN 75	DRAJEURI	75 mg	REMEDICA	CIPRU
	PERSANTIN	DRAJEURI	75 mg	BOEHRINGER ING	GERMANIA
	PERSANTIN	FIOLE	10 mg/2 ml	ZDRAVLJE	YUGOSLAVIA
	PERSANTIN	DRAJEURI	25 mg 75 mg	ZDRAVLJE	YUGOSLAVIA
**	DISOPYRAMIDUM				
	KORAPEIS	CAPS.	150 mg	GALENIKA	YUGOSLAVIA
**	DIVERSE				
	SMECTA	PULB. SUSP.	plicuri a 3.925 g	IPSEN	FRANȚA
**	DOBUTAMINUM				
	DOBUTREX	FLAC. INJ.	250 mg	LILLY	S.U.A.
**	DOMPERIDONUM				
	MOTILIUM	COMPR.	10 mg	GEDEON RICHTER	UNGARIA
	MOTILIUM	COMPR.	10 mg	JANSSEN	BELGIA
**	DOXAZOSINUM				
	CARDURA	COMPR.	1 mg 2 mg 4 mg 8 mg	PFIZER	S.U.A.
**	DOXEPINUM				
RO	DOXEPIN	DRAJEURI	28,2 mg	TERAPIA	ROMÂNIA
RO	DOXEPIN	SOL. INJ.	1.25%/2 ml 2.50%/ 2 ml	TERAPIA	ROMÂNIA
**	DOXORUBICINUM				
	ADRIBLASTINA RD	FLAC. INJ.	50 mg	FARMITALIA	ITALIA
	ADRIBLASTINA	FLAC. INJ.	10 mg	FARMITALIA	ITALIA
	DOXOLEM	FLAC. INJ.	50 mg	LEMERY – S.A.	MEXIC
	DOXOLEM	FLAC. INJ.	10 mg	LEMERY – S.A.	MEXIC

Scanned with OKEN Scanner

0	1	2	3	4	5
**	DOXYCYCLINUM				
	DOKSIN	CAPS.	100 mg	MUSTAFA NEVZAT ILAC	TURCIA
	DOTUR	CAPS.	100 mg	BIOCHIMIE	AUSTRIA
	DOXIMYCIN	FIOLE	20 mg/ml	ORION	FINLANDA
	DOXIMYCIN	COMPR.	100 mg	ORION	FINLANDA
	DOXYCYCLIN	CAPS.	100 mg	JENAPHARM	GERMANIA
BM	DOXYCYCLINE	COMPR.	100 mg	REMEDICA	CIPRU
	DOXYDAR	CAPS.	100 mg	DAR AL DAWA	IORDANIA
	DOXYLIN–100	COMPR.	100 mg	DEXXON LTD	ISRAEL
RO	DOXYLIN–100	COMPR.	100 mg	ARMEDICA –DEXXON	ROMÂNIA
BM	RETENS	CAPS.	100 mg	WASSERMANN	GERMANIA
	TENUTAN	CAPS.	100 mg	CHINOIN	UNGARIA
	UNIDOX	CAPS.	100 mg	THE UNITED PHARMA.	IORDANIA
	VIBRAMYCIN	CAPS.	100 mg	PFIZER	S.U.A.
	VIBRAMYCIN	FLAC. INJ.	200 mg	PFIZER	S.U.A.
**	DROPERIDOLUM				
	DEHYDROBENZPERIDOL	FIOLE	2,5 mg/ml	JANSSEN	BELGIA
	DROPERIDOL	FIOLE	10 ml/25 mg	GEDEON RICHTER	UNGARIA
**	DROTAVERIN				
	NO–SPA	COMPR.	40 mg	CHINOIN	UNGARIA
	NO–SPA	FIOLE	40 mg/2 ml	CHINOIN	FRANȚA
**	ECONAZOLUM				
	GYNO–PEVARYL	OVULE	150 mg	CILAG	ELVEȚIA
	PEVARYL	CREMĂ	1 g/100 g	CILAG	ELVEȚIA

Scanned with OKEN Scanner

0	1	2	3	4	5
**	EFEDRINUM				
RO	EFEDRINA	COMPR.	50 mg	SICOMED	ROMÂNIA
RO	EFEDRINA	FIOLE	1% 5%	ARMEDICA SICOMED	ROMÂNIA
**	ENALAPRILUM				
	ENALAPRIL–10	COMPR.	10 mg	ILSAN ILAC	TURCIA
	ENALAPRIL–20	COMPR.	20 mg	ILSAN ILAC	TURCIA
	ENAP	COMPR.	10 mg 20 mg	KRKA	SLOVENIA
	ENAP	FIOLE	1,25 mg	KRKA	SLOVENIA
	ENAP–5	COMPR.	5 mg	KRKA	SLOVENIA
	RENITEN	COMPR.	20 mg	MERCK–SHARP –DOHME	S.U.A.
**	EPIRUBICINUM				
RO	EPIRUBICIN	FLAC. INJ.	10 mg 50 mg	SINDAN	ROMÂNIA
RO	FARMORUBICIN	FLAC. INJ.	10 mg 50 mg	SINDAN–CARLO ERBA	ROMÂNIA
	FARMORUBICIN RD	FLAC. INJ.	10 mg 50 mg	FARMITALIA	ITALIA
	FARMORUBICINE	FLAC. INJ.	10 mg 50 mg	FARMITALIA	ITALIA
**	ERGOMETRINUM				
RO	ERGOMET	FIOLE	0,2 mg/ml	BIOFARM	ROMÂNIA
	ERGOMETRIN	FIOLE	0,5 mg/ml	LAB. RENAUDIN	FRANȚA
**	ERYTHROMYCINUM				
RO	ERITROACNOL	UNGUENT	1%	COLGATE PALMOLIVE	ROMÂNIA
RO	ERITROMICINA ETILSUCCINAT	PULB. SUSP.	25 g	ANTIBIOTICE	ROMÂNIA

Scanned with OKEN Scanner

0	1	2	3	4	5
RO	ERITROMICINA LACTOBIONAT	FLAC. INJ.	300 mg	ANTIBIOTICE	ROMÂNIA
RO	ERITROMICINA PROPIONIL	COMPR.	200 mg	ANTIBIOTICE	ROMÂNIA
	EROATE	SUSPENSIE	150 mg/5ml	LUPIN	INDIA
	EROATE–250–500	COMPR.	250 mg/500 mg	LUPIN	INDIA
	ERYC	CAPS.	250 mg	BIOGAL	UNGARIA
	ERYTHROCID	PULB. SUSP.	200mg/5ml	CHEMICAL IND. DEV.	EGYPT
	ERYTHROCIN	GRAN. SUSP.	200 mg/5ml	ABBOTT	ANGLIA
	ERYTHROMICIN STEARAT	COMPR. FILM	500 mg	ABBOTT	S.U.A.
	ERYTHROCINE	FLAC. INJ.	1 g	ABBOTT	ANGLIA
	ERYTHRODAR	COMPR.	250 mg	DAR AL DAWA	IORDANIA
	ERYTHROMIL FORTE	SUSPENSIE	400 mg/5 ml	ARAB CENTER FOR PH	IORDANIA
	ERYTRO–TEVA	PULB. SUSP.	125 mg/5ml	TEVA	ISRAEL
	ESTOSIN	COMPR.	250 mg	MUSTAFA NEVZAT ILAC	TURCIA
BM	PORPHYROCIN	COMPR.	250 mg	MEDOCHEMIE LIMASSOL	CIPRU
RO	PROPIONIL ERITROMICINA	COMPR. SUSP.	100 mg	ICSMCF	ROMÂNIA
**	ESTRADIOLUM				
RO	ESTRADIOL	SOL. INJ.	5.000 u.i.	BIOFARM	ROMÂNIA
RO	ESTROLENT	FIOLE	25 mg	BIOFARM	ROMÂNIA
**	ETAMSYLATUM				
	DICYNONE	COMPR.	250 mg	LAB. OM	ELVEȚIA
	DICYNONE	FIOLE	250 mg/2 ml	LAB. OM	ELVEȚIA

Scanned with OKEN Scanner

0	1	2	3	4	5
RO	ETAMSILAT	FIOLE	250 mg/2 ml	SICOMED	ROMÂNIA
**	ETHINYLESTRADIOLUM				
RO	ETINILESTRADIOL	COMPR.	0,02 mcg 0,05 mcg	TERAPIA	ROMÂNIA
**	ETHOSUXIMIDUM				
	PETINIMID	CAPS.	250 mg	GEROT	AUSTRIA
CE	SUXINUTIN	SIROP	250 mg/5 ml 125 ml	PARKE DAVIS	GERMANIA
CE	SUXINUTIN	CAPS.	250 mg	PARKE DAVIS	GERMANIA
**	ETILEFRINUM				
RO	ETILEFRIN	COMPR.	50 mg	I.C.S.M.C.F.	ROMÂNIA
	THOMASIN RETARD	COMPR.	25 mg	APOGEPHA	GERMANIA
**	ETOPOSIDUM				
RO	ETOPOSID	SOL. INJ.	2%–100 mg	SINDAN	ROMÂNIA
	LASTET	CAPS.	25 mg 50 mg 100 mg	NIPPON KAYAKU CO LTD	JAPONIA
	LASTET	FIOLE	100 mg	NIPPON KAYAKU CO LTD	JAPONIA
	VEPESID	CAPS.	50 mg 100 mg	BRISTOL	ANGLIA
	VEPESID	FIOLE	20 mg/ml–5 ml	BRISTOL	ANGLIA
**	ETRETINATUM				
	TIGASON	CAPS.	10 mg 25 mg	HOFFMANN LA ROCHE	ELVEȚIA
**	FAMOTIDINUM				
	FAMODAR	COMPR.	20 mg 40 mg	DAR AL DAWA	IORDANIA
	FAMOSAN	COMPR.	20 mg 40 mg	ALKALOID	MACEDONIA

Scanned with OKEN Scanner

0	1	2	3	4	5
	GASTROSIDIN	COMPR.	40 mg	ECZACIBASI ILAC	TURCIA
	LECEDIL	COMPR.	20 mg 40 mg	ZDRAVLJE	YUGOSLAVIA
	TIDINE	COMPR.	40 mg	PAMELA	SIRIA
	ULCERAN–40	COMPR.	40 mg	MEDOCHEMIE LIMASSOL	CIPRU
	ULFAMID	COMPR.	40 mg	KRKA	SLOVENIA
**	FENDILINUM				
	SENSIT	DRAJEURI	50 mg	CHINOIN	UNGARIA
**	FENOTEROLUM				
RO	BEROTEC	SPRAY	0,2 mg/doza	BIOFARM	ROMÂNIA
	PARTUSISTEN	COMPR.	5 mg	BOEHRINGER ING	GERMANIA
	PARTUSISTEN	FIOLE	0,5 mg/10 ml	BOEHRINGER ING	GERMANIA
**	FERRICHOLINATUM				
	FER–SOL	SOL. BUV.	200 mg fe/ml	E.I.P.I.C.O.	EGYPT
**	FERROSII FUMARAS				
	FERRUM HAUSMANN	FIOLE	5%	LAB. HAUSMANN	ELVEȚIA
	FERRUM HAUSMANN	SIROP	50 mg/5 ml	LAB HAUSMANN	ELVEȚIA
	FERRUM HAUSMANN	SOL. INT.	50 mg/ml	LAB. HAUSMANN	ELVEȚIA
	FERRUM HAUSMANN	FIOLE	2%	LAB. HAUSMANN	ELVEȚIA
**	FERROSI GLUCONAS				
RO	FERGLUROM	SOL. BUV.	2% 4%	BIOFARM	ROMÂNIA
	FERROUS GLUCONATE	COMPR. FILM	300 mg	STANLEY PHARMA LTD	CANADA
**	FERROSII GLUTAMAS				
RO	GLUBIFER	DRAJEURI	20 mg	TERAPIA	ROMÂNIA
RO	GLUTAMAT FEROS	SOL. BUV.	2% 5 ml 4% 10 ml	BIOFARM	ROMÂNIA

Scanned with OKEN Scanner

0	1	2	3	4	5
**	FERROSII SULFAS				
	BEBE TARDYFERON	DRAJEURI	12 mg fe2 +	EGIS	UNGARIA
	FERRO GRADUMET	COMPR. RET.	125 mg (105 mg fer)	ABBOTT	S.U.A.
	FERRO–GRADUMET	COMPR.	525 mg (105 mg fe2+)	GALENIKA	YUGOSLAVIA
	RESOFERON	SIROP	3% (600 mg fer%)	CIBA	ELVEȚIA
	RESOFERON	DRAJEURI	37 mg fe++	CIBA	ELVEȚIA
	RETAFER	COMPR. DEP.	100 mg	ORION	FINLANDA
	SORBIFER DURULES	COMPR. FILM	100 mg	EGIS	UNGARIA
**	FLEROXACINUM				
	QUINODIS	COMPR.	200 mg 400 mg	HOFFMANN LA ROCHE	ELVEȚIA
**	FLUCONAZOLUM				
	DIFLUCAN	CAPS.	50 mg 100 mg 150 mg 200 mg	PFIZER	S.U.A.
	DIFLUCAN	SOL. PERF.	50 ml a 2mg/ml	PFIZER	S.U.A.
**	FLUDROCORTISONUM				
	ASTONIN–H	COMPR.	0,1 mg	MERCK	GERMANIA
**	FLUMETASONUM				
RO	LOCACORTEN TAR	UNGUENT		IAI+CIBA GEICY	ROMÂNIA
RO	PIVALAT DE FLUMETAZON	UNGUENT	0,02 g%	ANTIBIOTICE	ROMÂNIA
**	FLUOCINOLONI ACETONIDUM				
RO	FLUOCINOLON ACETONID	UNGUENT		ANTIBIOTICE	ROMÂNIA

Scanned with OKEN Scanner

0	1	2	3	4	5
	SYNALAR	CREMĂ	0,025%	ICI	ANGLIA
	SYNALAR	UNGUENT	0,025%	ICI	ANGLIA
	SYNALAR	GEL	0,025%	ICI	ANGLIA
**	FLUOCINONIDUM				
	METOSYN	CREMĂ		ICI	ANGLIA
**	FLUOCORTOLONUM				
	ULTRALAN	CREMĂ	15g a 0,25%	SCHERING AG	GERMANIA
	ULTRALAN	UNGUENT	15 g.a 0,255	SCHERING AG	GERMANIA
RO	ULTRALAN	UNGUENT		ANTIBIOTICE	ROMÂNIA
	ULTRALAN	UNGUENT	15 g a 0,25%	ACHERING AG	GERMANIA
	UNGUENT GRAS				
**	FLUOROURACILUM				
RO	5-FLUOROURACIL	SOL. INJ.	125 mg/5 ml 250 mg/10 ml	SINDAN	ROMÂNIA
	EFUDIX	UNGUENT	5%	HOFFMANN LA ROCHE	ELVEȚIA
	FLUORO-URACIL	FIOLE	50mg/ml – 5ml	HOFFMANN LA ROCHE	ELVEȚIA
BM	FLUOROURACIL	FIOLE	250 mg/5 ml	ABIC	ISRAEL
	FLUROBLASTIN	FLAC. INJ.	250 mg	FARMITALIA	IATALIA
**	FLUOXETIUM				
	PROZAC	CAPS.	20 mg	LILLY	S.U.A
BM	FLUPENTIXOL DECANOAT				
	FLUANXOL DEPOT	FIOLE	20 mg/1 ml	LUNDBECK	DANEMARCA
**	FLUPHENAZINUM				
	DAPOTUM	SOL. BUV.	4 mg/ml	SQUIBB	GERMANIA
	LYORODIN	DRAJEURI	1 mg 4mg	DHW	GERMANIA
	MIRENIL	FIOLE	1 mg/ml	POLFA	POLONIA
	MIRENIL	DRAJEURI	0,25 mg 1mg	POLFA	POLONIA
	MIRENIL RETARD	FIOLE	25 mg/ml	POLFA	POLONIA

Scanned with OKEN Scanner

0	1	2	3	4	5
**	FLUPHENAZINUM DECANOATUM				
	LYORODIN	FIOLE	25 mg	DHW	GERMANIA
	MODECAT	FIOLE	7,5%	BRISTOL WYERS SQUIBB	GERMANIA
**	FLUSPIRILENUM				
	IMAP	FIOLE	4 mg (2ml)	GEDEON RICHTER	UNGARIA
	IMAP	FIOLE	2 mg/ml	JANSSEN	BELGIA
**	FLUTAMIDUM				
	FLUCINOME	COMPR.	250 mg	SCHERING PLOUGH	ELVEȚIA
**	FLUTICASONUM				
	CUTIVATE	CREMĂ	0,05%	GLAXO	ANGLIA
	CUTIVATE	UNGUENT	0,05%	GLAXO	ANGLIA
	FLIXONASE	SOL. EXT.	0,05%	GLAXO	ANGLIA
**	FOTEMUSTINUM				
	MUPHORAN	FLAC. INJ.	208 mg	LAB. SERVIER	FRANȚA
**	FURAZOLIDONUM				
RO	FURAZOLIDON	COMPR.	100 mg 25 mg	TERAPIA	ROMÂNIA
**	FUROSEMIDUM				
	FRUSEMIDE	FIOLE	1% (10m/ml)	LAB. RENAUDIN	FRANȚA
CE	FRUSEMIDE	COMPR.	40 mg	LIFE PHARMA	ITALIA
BM	FRUSEMIDE	COMPR.	40 mg	RIMA PHARMACEUTICALS	IRLANDA
	FURANTHRYL	COMPR.	40 mg	PHARMACIA	BULGARIA
RO	FURANTRIL	CAPS.	40 mg	DOMENII – S.R.L.	ROMÂNIA

Scanned with OKEN Scanner

0	1	2	3	4	5
	FUROMEX	COMPR.	40 mg	ORION	FINLANDA
RO	FUROMID	COMPR.	40 mg	LAB. MAGISTRA –GENEVE	ROMÂNIA
RO	FUROSEMID	FIOLE	20 mg/2 ml	SICOMED	ROMÂNIA
RO	FUROSEMID	COMPR.	40 mg	LABORMED	ROMÂNIA
	FUSID	COMPR.	40 mg	TEVA	ISRAEL
	LASILIX	COMPR.	40 mg	PAMELA	SIRIA
	LASIX	COMPR.	40 mg	HOECHST	GERMANIA
	LASIX	FIOLE	10 mg/ml	HOECHST	GERMANIA
	SALUREX	COMPR.	40 mg	REMEDICA	CIPRU
**	FUSARUNGINUM				
	BIOPAROX	SPRAY	0,125 mg	LAB. SERVIER	FRANȚA
**	GEMFIBROZILUM				
	BEZAMIDIN	COMPR.	200 mg	KRKA	SLOVENIA
	GEVILON	COMPR.	450 mg	PARKE DAVIS	GERMANIA
	IPOLIPID	CAPS.	300 mg	MEDOCHEMIE LIMASSOL	CIPRU
**	GENTAMICINUM				
	GENTAMICIN	FIOLE	80 mg/2 ml 40 mg/2 ml	CHINOIN	UNGARIA
	GENTAMICIN	FIOLE	20 mg/ml 40 mg/ml	LEK	SLOVENIA
	GENTAMICIN–IKA	FIOLE	80 mg/2 ml	TEVA	ISRAEL
	GENTAMYCIN	FIOLE	1 ml 10 mg/ml 40 mg/ml	PHARMACHIM	BULGARIA
	GENTAMYCIN	UNGUENT	1 mg/G	LEK	SLOVENIA
	GENTAMYCIN	FIOLE	40 mg/ml	BIOCHEMIE	AUSTRIA
	GENTAMYCIN	FIOLE	40 mg/1 ml 80 mg/2 ml	KRKA	SLOVENIA
RO	GENTOSEPT	SOL. OFT.	0,5%	BIOFRAM	ROMÂNIA
	SEPTOPAL KETTE	PERLE		MERCK	GERMANIA
	SEPTOPAL KUGELN	PERLE		MERCK	GERMANIA

Scanned with OKEN Scanner

0	1	2	3	4	5
**	GESTONORONUM CAPROATUM DEPOSTAT	FIOLE	200 mg	SCHERING AG	GERMANIA
**	GONADOTROPHINUM CHORIONICUM				
	PREGNYL	FIOLE	500 u.i.	ORGANON	OLANDA
	PROFASI 2.000 – 5.00 U.I.	FLAC. INJ.	2.000 u.i.– 5.000 u.i.	SERONO	ITALIA
	PROFASI 500 1.000 U.I	FLAC. INJ.	500 u.i. – 1.000 u.i.	SERONO	ITALIA
**	GRISEOFULVINUM				
	BIOGRISIN	COMPR. FILM	125 mg 250 mg 500 mg	BIOCHEMIE	AUSTRIA
	FULCIN	COMPR.	125 mg 500 mg	ICI	ANGLIA
RO	GRISEOFULVIN M	COMPR.	125 mg	SICOMED	ROMÂNIA
**	GUAIFENEZINUM				
RO	TRECID	COMPR.	100 mg	SICOMED	ROMÂNIA
RO	TRECID	SIROP	2%	BIOFRAM	ROMÂNIA
RO	TRECID	SOL. INT.	10%	BIOFRAM	ROMÂNIA
**	HALOPERIDOLUM				
	HALDOL	COMPR.	0,5 mg	JANSSEN	BELGIA
	HALDOL	SOL. INT.	2 mg/ml	JANSSEN	BELGIA
	HALDOL	SOL. INJ.	5 mg/ml	JANSSEN	BELGIA
	HALDOL	COMPR.	2 mg 5 mg	JANSSEN	BELGIA
	HALDOL DECANOAS	FIOLE	50 mg/ml	JANSSEN	BELGIA
	HALOPERIDOL	SOL. INT.	0,2% –10 ml	GEDEON RICHTER	UNGARIA
	HALOPERIDOL	FIOLE	5 mg/ml	LAB. RENAUDIN	FRANTA

Scanned with OKEN Scanner

0	1	2	3	4	5
	HALOPERIDOL DECANOAT	FIOLE	50 mg/ml	GEDEON RICHTER	UNGARIA
**	HEXESTROLUM				
RO	DIVAGEL	UNGUENT		COLGATE PALMOLIVE	ROMÂNIA
RO	SINTOFOLIN	FIOLE	5 mg/2 ml 20 mg/5ml	TERAPIA	ROMÂNIA
**	HYDRARGYRI OXIDUM FLAVUM				
RO	U. OFT. CU OXID GALBEN Hg	UNG. OFT.	2%	ANTIBIOTICE	ROMÂNIA
**	HYDROCHLOROTIAZIDUM				
RO	HIDROCLOROTIAZIDA	COMPR.	50 mg	LAB. MAGISTRA-GENEVE	ROMÂNIA
RO	NEFRIX	COMPR.	25 mg	SICOMED	ROMÂNIA
**	HYDROCORTIZONUM				
	FLEBOCORTID	FIOLE	100 mg	NILE CO.	EGYPT
	HIDROCORTISONE	FLAC. INJ.	500 mg 100 mg	HEMOFARM	YUGOSLAVIA
RO	HIDROCORTIZ. HEMISUCCINAT	FIOLE	25 mg/5 ml	SICOMED	ROMÂNIA
RO	HIDROCORTIZON ACETAT	FIOLE	25 mg	BIOFARM	ROMÂNIA
	HIDROKORTAL–L	FIOLE	100 mg	MUSTAFA NEVZAT ILAC	TURCIA
CE	HYCROCORTISONE	FLAC. INJ.	2 ml	DAB. BIOLOGICI	ITALIA
	HYCROCORTISONE NA SUCCIN.	FLAC. INJ.	100 ml	E.L.I.CO	EGYPT
	LOCOID	UNGUENT	0,1%	BROCADES	OLANDA

Scanned with OKEN Scanner

0	1	2	3	4	5
	LOCOID	LOȚIUNE	0,1%	BROCADES	OLANDA
	LOCOID	CREMĂ	0,1%	BROCADES	OLANDA
	LOCOID CREMĂ GRASĂ	CREMĂ	0,1%	BROCADES	OLANDA
BM	RAPICORT	FLAC. INJ.	100 mg	MALESCI SPA ITALIA	ITALIA
RO	UNG. CU HIDROCORTIZON	UNGUENT	1%	ANTIBIOTICE	ROMÂNIA
**	HYDROXICARBAMIDUM				
RO	HIDROXIUREE	CAPS.	500 mg	INST. POLITEHNIC	ROMÂNIA
	HYDREA	CAPS.	500 mg	SQUIBB	ANGLIA
	HYDROXICARBAMIDE	CAPS.	500 mg	POLFA	POLONIA
**	HYDROXYCHLORO-QUINUM				
RO	HIDROXICLOROCHIN	DRAJEURI	200 mg	SICOMED	ROMÂNIA
**	HYDROXYPROGESTE-RONUM				
RO	PROGESTERON RETARD	FIOLE	125 mg/ml	TERAPIA	ROMÂNIA
**	IBUPROFENUM				
	ARTOFEN	COMPR. FILM	400 mg 200 mg	TEVA	ISRAEL
	IBU–200	COMPR.	200 mg	SIFAR ILAC	TURCIA
BM	IBUPHARM	COMPR.	200 mg	PHARMAMED	MALTA
RO	IBUPROFEN	DRAJEURI	200 mg 400 mg	LAB. MAGISTRA-GENEVE	ROMÂNIA
CE	IBUPROFENE	COMPR.	200 mg	LIFE PHARMA	ITALIA
RO	PADUDEN	DRAJEURI	200 mg	TERAPIA	ROMÂNIA
RO	PADUDEN	CAPS.	200 mg	TERAPIA	ROMÂNIA

Scanned with OKEN Scanner

0	1	2	3	4	5
RO	PADUDEN	SUPOZ.	500 mg	ANTIBIOTICE	ROMÂNIA
RO	PADUDEN	UNGUENT		ANTIBIOTICE	ROMÂNIA
BM	RUPAN	COMPR.	200 mg	MEDOCHEMIE LIMASSOL	CIPRU
**	IDARUBICINUM ZAVEDOS	FLAC. INJ.	5 mg 10 mg	FARMITALIA	ITALIA
**	IDOXURIDINUM HEVIZOS	UNGUENT	0,8%	BIOGAL	UNGARIA
**	IMIPRAMINUM				
RO	ANTIDEPRIN	DRAJEURI	25 mg	SICOMED	ROMÂNIA
**	INDAPAMIDUM TERTENSIF	COMPR.	2,5 mg	LAB. SERVIER	FRANȚA
**	INDOMETACINUM INDOLLYRE	SOL. OFT.	0,1 g% – 5 ml	LAB. CHAUVIN	FRANȚA
RO	INDOMETACIN	DRJEURI	50 mg	TERAPIA	ROMÂNIA
RO	INDOMETACIN	CAPS.	50 mg	TERAPIA	ROMÂNIA
RO	INDOMETACIN	SUPOZ.	50 mg	ANTIBIOTICE	ROMÂNIA
RO	INDOMETACIN	UNGUENT	4%	ANTIBIOTICE	ROMÂNIA
RO	INDOMETACIN	SUPOZ.	50 mg	LAB. AURORA	ROMÂNIA
RO	INDOMETACIN	CAPS.	25 mg	TERAPIA	ROMÂNIA
RO	INDOMETACIN	SUPOZ.	50 mg	SCF NAPOFARM	ROMÂNIA
RO	INDOMETACIN	SUPOZ.	50 mg	PROMAROM	ROMÂNIA
**	INOSINUM ISOPRINOSINE	COMPR.	500 mg	EWOPHARMA	ELVEȚIA
	ISOPRINOSINE	COMPR.	500 mg	BIOGAL	UNGARIA

Scanned with OKEN Scanner

0	1	2	3	4	5
**	IPRATROPIUM BROMIDUM				
	ATROVENT	AEROSOL	20 mcg/doză 15 ml – 200 doză	BOEHRINGER ING	GERMANIA
**	IRON SORBITEX JECTOFER	FIOLE	2 ml/100mg	ECZACIBASI ILAC	TURCIA
**	ISOCONAZOLUM TRAVOGEN	CREMĂ	1% 20 g 50 g	SCHERING AG	GERMANIA
**	ISOPRENALINUM				
RO	BRONHODILATIN	COMPR.	10 mg	TERAPIA	ROMÂNIA
RO	BRONHODILATIN (vezi C01A02)	COMPR.	10 mg	TERAPIA	ROMÂNIA
RO	ISOPRENALIN	FIOLE	0,2 mg/1 ml	TERAPIA	ROMÂNIA
**	ISOSORBIDI DINITRAS				
	CARBONIT	COMPR. RET.	40 mg	POLFA	POLONIA
	CARDONIT	COMPR. RET.	60 mg	POLFA	POLONIA
	CORDIL	COMPR.	10 mg 20 mg	DEXXON LTD	ISRAEL
	CORDIL 40 SR	COMPR.. RET.	0,40 mg	DEXXON LTD	ISRAEL
	ISODINIT	COMPR.	10 mg	PHARMACIA	BULGARIA
	INSODINIT RETARD	COMPR.	20 mg	PHARMACIA	BULGARIA
RO	ISODINITRAT	COMPR.	10 mg	LAB. MAGISTRA-GENEVE	ROMÂNIA
	ISOMACK	SPRAY	20 ml 1, 25 mg/doză	MACK	GERMANIA
	ISOMAK TD	AEROSOL		MACK	GERMANIA
	ISOMACK RETARD	CAPS.	20mg 40 mg 60 mg	MACK	GERMANIA
	ISONIT	COMPR.	20 mg	ORION	FINLANDA
	ISONIT	COMPR.. RET.	40 mg	ORION	FINLANDA

Scanned with OKEN Scanner

0	1	2	3	4	5
	ISOSORB RETARD	CAPS.	20 mg	ZDRAVLJE	YUGOSLAVIA
RO	ISOSORBID				
RO	ISOSORBID DINITRAT	COMPR.	100 mg	ANTIBIOTICE	ROMÂNIA
	ISOSORBIDE DINITRATE	COMPR.	5 mg 10 mg	E.I.P.I.CO.	EGYPT
	ISOTRAT PAM	DRAJEURI	10 mg	PAMELA	SIRIA
	MAYCOR RETARD	CAPS.	20 mg 40 mg 60 mg	GODECKE	GERMANIA
PR	ROMISODIN	COMPR.	5 mg	TERAPIA	ROMÂNIA
	KETOTIFEN	SIROP	0,2 mg/ml	PHARMACHIM	BULGARIA
RO	KETOTIFEN	COMPR.	1 mg	LABORMED	ROMÂNIA
	PROFILAR	COMPR.	1 mg	THE UNITED PHARMA.	IORDANIA
	PROFILAR	SIROP	1 mg/5 ml	THE UNITED PHARMA.	IORDANIA
	ZADITEN	COMPR.	1 mg	SANDOZ	ELVEȚIA
	ZADITEN	COMPR. FILM	2 mg	SANDOZ	ELVEȚIA
	ZADITEN	COMPR.	1 mg	SANDOZ LIMITED	INDIA
RO	ZADITEN	COMPR.	1 mg	BIOFARM-SANDOZ	ROMÂNIA
RO	ZADITEN	SIROP	1 mg/5 ml	BIOFARM-SANDOZ	ROMÂNIA
**	LANATOSIDUM C				
	CEDIGALAN	COMPR.	0,25 mg	ZDRAVLJE	YUGOSLAVIA
	CEDIGALAN	SOL.BUV.	1 mg/ml	ZDRAVLJE	YUGOSLAVIA
RO	LANATOZID C	DRAJEURI	0,25 mg	BIOFARM	ROMÂNIA
**	LEVAMISOLUM				
	DECARIS	COMPR.	50 mg 150 mg	MEDIMPEX	UNGARIA
	DECARIS	COMPR.	50 mg	JANSSEN	BELGIA
**	LEVADOPUM + CARBIDOPUM				
	ISICOM	COMPR.	250 mg + 25 mg	ISIS PHARMA GMBH	GERMANIA

Scanned with OKEN Scanner

0	1	2	3	4	5
CE	LEVODOPA + CARMIDOPA	COMPR.	100 mg + 10 mg	LAB. WOLFS	BELGIA
	NAKOM	COMPR.	250 mg + 25 mg	LEK	SLOVENIA
	NEKOM MITE	COMPR.	100 mg + 25 mg	LEK	SLOVENIA
**	LEVODOPUM + BENSERAZIDUM				
	MADOPAR	CAPS.	62 mg + 5 mg	HOFFMAN LA ROCHE	ELVEȚIA
	MADOPAR	CAPS.	125 mg 250 mg	GALENIKA	YUGOSLAVIA
	MADOPAR	COMPR.	200 mg + 50 mg	HOFFMANN LA ROCHE	ELVEȚIA
**	LEVOMEPROMAZINUM				
RO	LEVOMEPROMAZIN	COMPR.	2 mg 25 mg	SICOMED	ROMÂNIA
RO	LEVOMEPROMAZIN	FIOLE	25 mg	SICOMED	ROMÂNIA
**	LEVOTHYROXINUM				
	EUTHYROX–25–100	COMPR.	25 mcg 100 mcg	MERCK	GERMANIA
	L–THYROXIN	COMPR.	25 mcg 100 mcg	BERLIN CHEMIE AG	GERMANIA
	THYRO–4	COMPR.	0,1 mg 0,2 mg	FARAN	GRECIA
**	LINCOMYCINUM				
	LINCOCIN	FIOLE	2 ml/0,100 g	ECZACIBASI ILAC	TURCIA
	LINCOCIN	CAPS.	500 mg	UPJOHN	BELGIA
	NELOREN	FIOLE	300 mg/ml	LEK	SLOVENIA
**	LINDANUM				
CE	APHTIRIA	PULBERE	0,4%	LAB.DEBAT	FRANȚA
RO	LINDANEST	UNGUENT	1%	COLGATE PALMOLIVE	ROMÂNIA

Scanned with OKEN Scanner

0	1	2	3	4	5
**	LITHIUM CARBONICUM				
RO	CARBONAT DE LITIU	COMPR.	450 mg	SICOMED	ROMÂNIA
	LITHIUM CARBONICUM	COMPR.	250 mg	POLFA	POLONIA
**	LOMUSTINUM				
RO	NIPALKIN	CAPS.	10 mg	SINDAN	ROMÂNIA
**	LOPERAMIDUM				
	DISSENTEN	CAMPS.	2 mg	SPA	ITALIA
	DISSENTEN	SIROP	20 mg/100 ml	SPA	ITALIA
	IMODIUM	SIROP	20 mg/100 ml	GEDEON RICHTER	UNGARIA
	IMODIUM	CAPS.	2 mg	GEDEON RICHTER	UNGARIA
	IMODIUM	CAPS.	2 mg	JANSSEN	BELGIA
RO	IMODIUM	CAPS.	2 mg	TERAPIA-JANSSEN	ROMÂNIA
	LOPERASID	CAPS.	2 mg	ALEXANDRIA CO.	EGYPT
**	LORATADINUM				
	CLARITINE	SIROP	1 mg/ml	SCHERING PLOUGH	S.U.A.
	CLARITINE	COMPR.	10 mg	SCHERING PLOUGH	S.U.A.
**	LYNESTRENOLUM				
	EXLUTONA	COMPR.	0,5 mg	ORGANON	OLANDA
RO	LINESTRENOL	COMPR.	5 mg	TERAPIA	ROMÂNIA
	LYNOMIN	COMPR.	5 mg	ORION	FINLANDA
**	MAFENIDUM				
RO	MAFENID	UNGUENT	0,085 g/g	ARMEDICA	ROMÂNIA

Scanned with OKEN Scanner

0	1	2	3	4	5
**	MAGNESII GLUCONICUM				
RO	CLUCOMAG	COMPR.	500 mg	SCF NAPOFARM	ROMÂNIA
**	MAGNESII SULFAS				
RO	SULFAT DE MAGNEZIU	FIOLE	20% 40%/10 ml	SICOMED	ROMÂNIA
**	MAPROTILINUM				
	LUDIOMIL	SOL.INT.	2%	CIBA	ELVEȚIA
	LUDIOMIL	FIOLE	25 mg	CIBA	ELVEȚIA
RO	LUDIOMIL	COMPR.	25 mg 75 mg	SICOMED–CIBA	ROMÂNIA
RO	LUMIOMIL	SOL. INJ.	0,5%/5 ml	SICOMED–CIBA	ROMÂNIA
	MAPROLU–50	COMPR. FILM	50 mg	HEXAL PHARMA	GERMANIA
	MAPROTILIN 25 VON CT	COMPR. FILM	25 mg	C.T. ARZNEIMITTEL	GERMANIA
	MAPROTILIN 75 VON CT	COMPR. FILM	75 mg	CHEM. TEMPELHOF GMBH	GERMANIA
**	MEBENDAZOLUM				
BM	MEBENDAZOLE	COMPR.	100 mg	LAB. LAFRAN	FRANȚA
	THELMOX	COMPR.	100 mg	REMEDICA	CIPRU
BM	VERMIN	COMPR.	100 mg	MEMPHIS CO.	EGYPT
	VERMOX	SUSPENSIE	20 mg/ml	JANSSEN	BELGIA
	VERMOX	COMPR.	100 mg 500 mg	JANSSEN	BELGIA
**	MECLOFENOXATUM				
RO	MECLOFENOXAT	COMPR.	100 mg	SICOMED, ICCF	ROMÂNIA
RO	MECLOFENOXAT	FLAC.INJ.	250 mg	SICOMED	ROMÂNIA
**	MECLOSULFONATUM				
RO	ROMENER	DRAJEURI	100 mg	ICCF, SINTOFARM – S.A.	ROMÂNIA

Scanned with OKEN Scanner

0	1	2	3	4	5
**	MEDROXYPROGESTERONUM				
	FARLUTAL	COMPR.	500 mg	FARMITALIA	ITALIA
RO	MEDROXIPROGESTERON	COMPR.	10 mg	TERAPIA	ROMÂNIA
	PROVERA	COMPR.	100 mg 500 mg	UPJOHN	BELGIA
**	MELPHALANUM				
	ALKERAN	COMPR.	2 mg 5 mg	WELLCOME	ANGLIA
	ALKERAN	FLAC.INJ.	100 mg	WELLCOME	ANGLIA
RO	LEVOFALAN	FIOLE	10 mg	SINDAN	ROMÂNIA
**	MENOTROPINUM				
	HUMEGON	FLAC.INJ.	150 u.i.	ORGANON	OLANDA
**	MEPACRINUM				
RO	MEPACRIN	COMPR.	100 mg	SICOMED	ROMÂNIA
**	MEPARTRICINUM				
	IPERTROFAN	COMPR. FILM	50.000 u.i.	SPA	ITALIA
**	MERCAPTOPURINUM				
	PURI-NETHOL	COMPR.	50 mg	WELLCOME	ANGLIA
**	MESNUM				
	MISTABRON	SOL. INHAL	20%	POLFA	POLONIA
	MUCOFLUID	SPRAY	5 g/100 ml	UCB	BELGIA
**	METANDIENONUM				
RO	NAPOSIN	COMPR.	50 mg	TERAPIA	ROMÂNIA
**	METHOTREXATUM				
RO	ANTIFOLAN	FIOLE	5 mg	SINDAN	ROMÂNIA

Scanned with OKEN Scanner

0	1	2	3	4	5
BM	CANCEREN	FLAC. INJ.	50 mg/2 ml	SHIN POONG	KOREEA
	TREXAN	COMPR.	2,5 mg	ORION	FINLANDA
	TREXAN	FIOLE	2,5 mg/ml	ORION	FINLANDA
**	METHOXALENUM				
	MELADININE	SOL.EXT.	1 g/100 ml	MEMPHIS CO.	EGYPT
	NEO-MELADININE	COMPR.	10 mg	MEMPHIS CO.	EGYPT
	OXSORALEN	CAPS.GELAT	10 mg	GEROT	AUSTRIA
	OXSORALEN	SOL. EXT.	0,15%	GEROT	AUSTRIA
**	METHYLDOPUM				
	DOPEGYT	COMPR.	250 mg	EGIS	UNGARIA
BM	PHARMADOPA 250 (METILDOPA)	COMPR.	250 mg	PHARMAMED	MALTA
**	METHYLERGO-METRINUM				
	METHERGIN	FIOLE	0,2 mg/1 ml	SANDOZ	ELVEȚIA
	METHYLERGOBREVIN	SOL. BUV.	25 mg/100 g	AWD	GERMANIA
	METHYLERGOMETRINE	FIOLE	0,2 mg/1 ml	SANDOZ LIMITED	INDIA
	METHYLERGOMETRINE	DRAJEURI	0,125 mg	SANDOZ LIMITED	INDIA
RO	METILERGOMETRINĂ MALEAT	DRAJEURI	0,125 mg	SICOMED	ROMÂNIA
RO	METILERGOMETRINĂ MALEAT	FIOLE	0,2 mg/ml	BIOFARM	ROMÂNIA
RO	METILERGOMETRINĂ MALEAT	SOL. INT.	0,25 mg/ml	BIOFARM	ROMÂNIA
**	METHYLPREDNI-SOLONUM				

Scanned with OKEN Scanner

0	1	2	3	4	5
	EPIZOLONE DEPOT	FLAC. INJ.	40 mg/ml	E.I.P.I. CO.	EGYPT
	METHYPRED	COMPR.	4 mg/16 mg	ORION	FINLANDA
	METHYPRED	FLAC. INJ.	250 mg 1 g	ORION	FINLANDA
	PREDNOL	COMPR.	4 mg 16 mg	MUSTAFA-NEVZAT ILAC	TURCIA
	PREDNOL-L	FIOLE	20 mg 40 mg 250 mg	MUSTAFA NEVZAT ILAC	TURCIA
	URBASON SOLUBILE	FIOLE	40 mg/ml	HOECHST	GERMANIA
	URBASON SOLUBILE FORTE	FLAC. INJ.	250 mg	HOECHST	GERMANIA
	URBASON SUSPENSIE	FIOLE	20 mg/0,5 ml	HOECHST	GERMANIA
	URBASON SUSPENSIE	FIOLE	40 mg/1 ml	HOECHST	GERMANIA
**	METHYLTHIOURACILUM				
RO	METILTIOURACIL	COMPR.	50 mg	TERAPIA	ROMÂNIA
**	METICILINUM				
RO	METICILIN	FLAC. INJ.		ANTIBIOTICE	ROMÂNIA
**	METIONINUM				
RO	ULCOSTOP	COMPR.	250 mg	SICOMED	ROMÂNIA
**	METOCLOPRAMIDUM				
	CERUCAL	FIOLE	10 mg/2 ml	AWD	GERMANIA
	CERUCAL	COMPR.	10 mg	AWD	GERMANIA
	GASTRO-TIMELETS	COMPR. RET.	30 mg	TEMMLER PHARMA	GERMANIA
	GASTROTEM	SOL. INT.	5 mg/ml –20 ml	TEMMLER PHARMA	GERMANIA
RO	METOCLOPRAMID	COMPR.	10 mg	TERAPIA	ROMÂNIA
RO	METOCLOPRAMID	FIOLE	10 mg/2 ml	TERAPIA	ROMÂNIA
RO	METOCLOPRAMID	SOL. INT.	0,665%	BIOFARM	ROMÂNIA

Scanned with OKEN Scanner

0	1	2	3	4	5
RO	METOCLOPRAMID	SUPOZ.	20 mg	ANTIBIOTICE	ROMÂNIA
	PREMOSAN	SOL. INT.	4 mg/ml	JULPHAR	EMIR. ARABE
**	METOPROLOLUM				
	BETALOC	COMPR.	100 mg	EGIS	UNGARIA
	BLOXAN	COMPR.	100 mg	KRKA	SLOVENIA
**	METRONIDAZOLUM				
	AMRIZOLE	SUPOZ. VAG.	500 mg	AMRIYA	EGYPT
	AMRIZOLE	SUPOZ.	1 g	AMRIYA	EGYPT
	DEFLAMON-FLEBO	SOL. PERF.	0,5%	SPA	ITALIA
	FLAGYL	COMPR.	250 mg	SPECIA	FRANȚA
	FLAGYL	OVULE	500 mg	SPECIA	FRANȚA
	FLAGYL	SUSP. INT.	125 mg/5 ml – 120 ml	SPECIA	FRANȚA
	FLAGYL	SOL. PERF.	500 mg/100 ml	SPECIA	FRANȚA
	KLION	SOL. PERF.	0,5% flac. 100 ml	GEDEON RICHTER	UNGARIA
	KLION	COMPR.	250 mg	GEDEON RICHTER	UNGARIA
RO	METRONIDAZOL	COMPR.	250 mg	SICOMED	ROMÂNIA
RO	METRONIDAZOL	COMPR. VAG.	250 mg	SICOMED	ROMÂNIA
RO	METRONIDAZOL	SUPOZ	500 mg 1 g	ANTIBIOTICE	ROMÂNIA
RO	METRONIDAZOL A şi B	SOL. PERF.	0,5%/250 ml	SICOMED	ROMÂNIA
CE	METRONIDAZOLE	SOL. PERF.	0,5%	FANDRE	FRANȚA
	FANDRE				
	SUPPLIN	SOL. PERF.	0,5 g/100 ml	BIOCHEMIE	AUSTRIA
	SUPLIN	COMPR. FILM	250 mg 500 mg	BIOCHEMIE	AUSTRIA
**	MEXILETINUM				
	MEXITIL	CAPS.	50 mg 200 mg	BOEHRINGER ING	GERMANIA
	MEXITIL	FIOLE	250 mg/10 ml	BOEHRINGER ING	GERMANIA
	RITALMEX-200	CAPS.	200 mg	ALKALOIDA	UNGARIA

Scanned with OKEN Scanner

0	1	2	3	4	5
**	MIANSERINUM				
	MIANSERIN	COMPR. FILM	10 mg 30 mg	REMEDICA	CIPRU
	MIANSERIN 10–30 VON CT	COMPR. FILM	10 mg 30 mg	C.T. ARZNEIMITTEL	GERMANIA
**	MICONAZOLUM				
	GYNO-DAKTARIN	C. GEL. VAG.	400 mg 1.200 mg	JANSSEN	BELGIA
RO	MICONAZOL	COMPR.	200 mg	ICSMCF	ROMÂNIA
RO	MICONAZOL	COMPR. VAG.	150 mg	ICSMCF	ROMÂNIA
RO	MICONAZOL	COMPR.	200 mg	ICSMCF	ROMÂNIA
**	MOLSIDOMINUM				
	CORVATON	FIOLE	2 mg/ml	HOECHST	GERMANIA
	CORVATON	COMPR.	2 mg	HOECHST	GERMANIA
**	MOROXYDINUM HYDOCHLORICUM				
RO	MOROXIDIN	COMPR.	100 mg	ICCF	ROMÂNIA
**	NAFTIDROFURYLUM				
	DUSODRIL retard	DRAJEURI	100 mg	BYK GULDEN	GERMANIA
RO	NAFTIDROFURIL OXALAT	CAPS.	50 mg	ICCF	ROMÂNIA
	NAFTIHEXAL	CAPS. RET.	200 mg	HEXAL PHARMA	GERMANIA
	NAFTILONG	SOL. INJ.	8 mg/ml – 40 mg	HEXAL PHARMA	GERMANIA
	NAFTILONG PI	SOL. INJ.	20 mg/ml – 200 mg	HEXAL PHARMA	GERMANIA
CE	NAFTILUX	CAPS.	200 mg	LAB. LUCIEN	FRANȚA
**	NAFTIFINUM				
	EXODERIL	SOL. EXT.	10 mg/ml	BIOCHEMIE	AUSTRIA
	EXODERIL	CREMĂ	10 mg/g	BIOCHEMIE	AUSTRIA

Scanned with OKEN Scanner

0	1	2	3	4	5
**	NANDROLOLUM				
RO	DECANOFORT	FIOLE	25 mg 50 mg	TERAPIA	ROMÂNIA
RO	NORBETALON	FIOLE	25 mg	TERAPIA	ROMÂNIA
**	NAPROXENUM				
	NAPREN	COMPR.	250 mg	ILSAN ILAC	TURCIA
	NAPREN	SUPOZ.	500 mg	ILSAN ILAC	TURCIA
	NEPROSYN	SUPOZ.	500 mg	KRKA	SLOVENIA
	NAPROSYN	SUSPENSIE	125 mg/5 ml	KRKA	SLOVENIA
	NAPROSYN	COMPR.	250 mg	KRKA	SLOVENIA
**	NATAMYCINUM				
	PIMAFUCIN	SUSPENSIE	2,5%	BROCADES	OLANDA
	PIMAFUCIN	CREMĂ	20 mg	BROCADES	OLANDA
	PIMAFUCIN	DRAJEURI	100 mg	BROCADES	OLANDA
	PIMAFUCIN	COMPR. VAG.	100 mg	BROCADES	OLANDA
RO	PIMAFUCIN	DRAJEURI	200 mg	BIOFARM – BROCADES	ROMÂNIA
**	NATRII AUROTHIOMALAS				
MY	MYOCRISIN	FIOLE	10 mg 20 mg 50 mg	MAY & BAKER	ANGLIA
	TAUREDON	FIOLE	10 mg 20 mg 50 mg/0,5 ml	BYK GULDEN	GERMANIA
**	NATRII FLORIDI				
RO	CONCADENT	COMPR.	0,25 mg	SICOMED	ROMÂNIA
	KOREBERON	COMPR. FILM	20 mg	AWD	GERMANIA
	MINAFLUOR	COMPR.	0,25 mg 1 mg	MISR CO.	EGYPT
	OSSIN	DRAJEURI	40 mg	GRUNENTHAL	GERMANIA
	TEETH-TOUGH	SOL. EXT	0,55%	VITAMED	ISRAEL
	ZIMAFLUOR	COMPR.	0,25 mg 1 mg	ZYMA	ELVEȚIA

Scanned with OKEN Scanner

0	1	2	3	4	5
**	NEOMYCINUM				
RO	NEGAMICIN	COMPR.	500 mg	SICOMED	ROMÂNIA
RO	NEGAMICIN B	UNGUENT		ANTIBIOTICE	ROMÂNIA
**	NEOSTIGMINI BROMIDUM				
RO	MIOSTIN	COMPR.	15 mg	SICOMED	ROMÂNIA
RO	MIOSTIN	FIOLE	0,5 mg/1 ml 2,5 mg/ 5ml	SICOMED	ROMÂNIA
**	NICRERGOLINUM				
	NICERIUM-10	DRAJEURI	10 mg	HEXAL PHARMA	GERMANIA
	SERMION	DRAJEURI	10 mg	FARMITALIA	ITALIA
	SERMION	FLAC. INJ.	4 mg	FARMITALIA	ITALIA
	SERMION	COMPR.	30 mg	FARMITALIA	ITALIA
RO	SERMION	DRAJEURI	10 mg	BIOFRAM–FARMITALIA	ROMÂNIA
**	NICLOSAMIDUM				
RO	NICLOSAMID	COMPR.	500 mg	SINCOMED	ROMÂNIA
**	NIFEDIPINUM				
	CORDAFLEX	COMPR. FILM	10 mg	EGIS	UNGARIA
	CORDIPIN	COMPR.	10 mg	KRKA	SLOVENIA
	CORDIPIN retard	COMPR.. RET	20 mg	KRKA	SLOVENIA
	CORINFAR	DRAJEURI	10 mg	AWD	GERMANIA
	CORINFAR RETARD	DRAJEURI	20 mg	AWD	GERMANIA
	EPILAT RETARD	COMPR.	20 mg	E.I.P.I.CO.	EGYPT
RO	NIFEDIPIN	DRAJEURI	10 mg	TERAPIA	ROMÂNIA
RO	NIFEDIPIN	CAPS.	10 mg	TERAPIA	ROMÂNIA
	NIFELAT	COMPR.	10 mg 20 mg	ZDRAVLJE	YUGOSLAVIA

Scanned with OKEN Scanner

0	1	2	3	4	5
**	NIFURATELUM				
	MACMIROR	DRAJEURI	200 mg	POLI	ITALIA
**	NITRENDIPINUM				
	NITREPIN	COMPR.	10 mg 20 mg	ZDRAVLJE	YUGOSLAVIA
	UNIPRES-10	COMPR.	10 mg	KRKA	SLOVENIA
	UNIPRES-20	COMPR.	20 mg	KRKA	SLOVENIA
**	NITROFURANTOINUM				
RO	NITROFURANTOIN	COMPR.	100 mg	SICOMED	ROMÃNIA
**	NITROGLYCERINUM				
	AQUO-TRINITROSAN	FIOLE	10 mg	MERCK	GERMANIA
	NITRO MACK	SOL. INJ.	1 mg/ml–5 mg	MACK	GERMANIA
	NITRO-MACK	CAPS.	2,5 mg 5 mg	MACK	GERMANIA
	NITROBUKAL	COMPR.	1 mg 2 mg 5 mg	KRKA	SLOVENIA
	NITRODERM TTS	TRASDERM		CIBA	ELVEȚIA
RO	NITROGLICERINĂ	COMPR.	0,5 mg	SICOMED	ROMÂNIA
	NITROMINT	AEROSOL	1%–0,4 mg/doză	EGIS	UNGARIA
	NITROMINT RETARD	COMPR. RET.	2,6 mg	EGIS	UNGARIA
	NITRORETARD	CAPS.	2,5 mg	FARAN	GRECIA
RO	NITROVITAL	GEL	0,05 % 0,1%	ARMEDICA	ROMÂNIA
	TRINITROSAN	FIOLE	5 mg/ml	MERCK	GERMANIA
RO	U. CU NITROGLICERINĂ	UNGUENT	4%	ANTIBIOTICE	ROMÂNIA
**	NIZATIDINUM				
	AXID	CAPS.	150 mg 300 mg	LILLY	S.U.A.
	AXID	FIOLE	400 mg	LILLY	S.U.A
**	NORFLOXACINUM				
	EPINOR	COMPR.	400 mg	E.I.P.I.CO.	EGYPT

Scanned with OKEN Scanner

0	1	2	3	4	5
	GRENIS	COMPR.	400 mg	GENEPHARM	GRECIA
	NOLICIN	COMPR.	400 mg	KRKA	SLOVENIA
RO	NOLICIN	COMPR.	400 mg	SICOMED–KRKA	ROMÂNIA
	NORFLOX–400	COMPR. FILM	400 mg	CIPLA	INDIA
RO	NORFLOXACIN	COMPR.	400 mg	IAI–GENEPHARM	ROMÂNIA
	UTIBID	COMPR.	400 mg	LUPIN	INDIA
**	NORTRIPTILINUM				
RO	NORTRIPTILINĂ	DRAJEURI	10 mg	TERAPIA	ROMÂNIA
**	NYSTATINUM				
RO	NISTATIN	PULB. SUSP.	8%	BIOFARM	ROMÂNIA
RO	NISTATIN	COMPR. VAG.	200.000 ui	SICOMED	ROMÂNIA
RO	STAMICIN	DRAJEURI	500.000 ui	SICOMED	ROMÂNIA
**	OFLOXACINUM				
	NOVECIN	COMPR.	200 mg	THE UNITED PHARMA	IORDANIA
	TARIVID	COMPR. FILM	100 mg 200 mg	HOECHST	GERMANIA
	TARIVID	SOL. PERF.	200 mg 200 mg	HOECHIST	GERMANIA
**	OMEPRAZOLUM				
	LOSEC	CAPS.	20 mg	KRKA	SLOVENIA
**	ONDANSETRON				
	ZOFRAN	COMPR.	4 mg 8 mg	GLAXO	ANGLIA
	ZOFRAN	FIOLE	4 mg/ml 8 mg/2ml	GLAXO	ANGLIA
**	ORCIPRENALINUM				
	ALUPENT	AEROSOL	750 mcg/doză	BOEHRINGER ING	GERMANIA
	ALUPENT	COMPR.	20 mg	BOEHRINGER ING	GERMANIA

Scanned with OKEN Scanner

0	1	2	3	4	5
**	ORNIDAZOLUM				
	TIBERAL	COMPR.	250 mg 500 mg	HOFFMANN LA ROCHE	ELVEȚIA
	TIBERAL	FIOLE	500 mg/3 ml	HOFFMANN LA ROCHE	ELVEȚIA
	TIBERAL-COMBI-PACK	COMPR. VAG	1.000 mg (500 mg)	HOFFMANN LA ROCHE	ELVEȚIA
**	OXACILLINUM NATRICUM				
RO	OXACILINĂ	CAPS	250 mg	ANTIBIOTICE	ROMÂNIA
RO	OXACILINĂ	FLAC. INJ.	250 mg 500 mg	ANTIBIOTICE	ROMÂNIA
RO	OXACILINĂ	CAPS.	250 mg	ANTIBIOTICE	ROMÂNIA
RO	OXACILINĂ	CAPS.	250 mg	EUROPHARM	ROMÂNIA
**	OXATOMIDUM				
	BARPET	COMPR.	30 mg	AWD	GERMANIA
	TINSET	COMPR.	30 mg	GEDEON RICHTER	UNGARIA
**	OXPRENOLOLUM				
RO	OXPRENOLOL	DRAJEURI	40 mg	TERAPIA	ROMÂNIA
	SLOW-TRASICOR	COMPR. FILM	160 mg	CIBA	ELVEȚIA
	TRASICOR	COMPR.	40 mg	CIBA	ELVEȚIA
	TRASICOR	FIOLE	2 mg	CIBA	ELVEȚIA
**	OXYPHENONIUM				
RO	OXIFENONIU	COMPR.	5 mg	ICSMCF	ROMÂNIA
**	PAPAVERINI HYDROCHLORIDUM				
RO	PAPAVERINĂ	FIOLE	4% 10%	SICOMED	ROMÂNIA

Scanned with OKEN Scanner

0	1	2	3	4	5
RO	PAPAVERINĂ CLORHIDRICĂ	COMPR.	100 mg	SICOMED	ROMÂNIA
**	PEFLOXACINUM				
	ABAKTAL	FIOLE	80 mg/ml	LEK	SLOVENIA
	ABAKTAL	COMPR.	400 mg	LEK	SLOVENIA
	PEFLACINE	COMPR. FILM	400 mg	LAB. ROGER BELLON	FRANȚA
	PEFLACINE	FIOLE	400 mg/5 ml	LAB. ROGER BELLON	FRANȚA
**	PENFLURIDOLUM				
	SEMAP	COMPR.	20 mg	GEDEON RICHTER	UNGARIA
**	PENICILLAMINUM				
	ARTAMIN	CAPS.	150 mg 250 mg	BIOCHEMIE	AUSTRIA
	CUPRENIL	COMPR. FILM	250 mg	POLFA	POLONIA
	CUPRIMINE	CAPS.	250 mg	MERCK–SHARP–DOHME	S.U.A.
	PENICILAMIN	COMPR.. FILM	250 mg	SPOFA	CEHOSLOVACIA
**	PENTAERITHRYLI TETRANITRAS				
RO	NITROPECTOR	COMPR.	20 mg	TERAPIA	ROMÂNIA
	PENTALONG	COMPR.	50 mg	ISIS PHARMA GMBH	GERMANIA
**	PENTAZOCINUM				
	FORTRAL	FIOLE	30 mg/ml	KRKA	SLOVENIA
	FORTRAL	COMPR.	50 mg	KRKA	SLOVENIA

Scanned with OKEN Scanner

0	1	2	3	4	5
**	PENTIFYLLINUM				
RO	PENTIFILIN	COMPR. RET.	400 mg	TERAPIA	ROMÂNIA
**	PENTOXIPHYLINUM				
	AGAPURIN	FIOLE	20 mg/ml–5 ml	SPOFA	CEHOSLOVACIA
	AGAPURIN retard	COMPR.	400 mg	SPOFA	CEHOSLOVACIA
	KINETAL 400	COMPR.	400 mg	CIPLA	INDIA
	PENTILIN-100	FIOLE	20 mg/ml–5 ml	KRKA	SLOVENIA
	PENTILIN-400	COMPR.	400 mg	KRKA	SLOVENIA
RO	PENTOXIFILIN	DRAJEURI	100 mg	TERAPIA	ROMÂNIA
RO	PENTOXIFILIN	FIOLE	100 mg–5 ml	TERAPIA	ROMÂNIA
	TRENTAL	FIOLE	20 mg/ml	HOECHST	GERMANIA
	TRENTAL	COMPR.	400 mg	HOECHST	GERMANIA
**	PERINDOPRILUM				
	PRESTARIUM	COMPR.	2 mg 4 mg	LAB. SERVIER	FRANȚA
**	PHENILBUTAZONUM				
RO	FENILBUTAZONĂ	DRAJEURI	200 mg	SICOMED	ROMÂNIA
RO	FENILBUTAZONĂ	SUPOZ.	250 mg	ANTIBIOTICE	ROMÂNIA
RO	FENILBUTAZONĂ	UNGUENT	4%	ANTIBIOTICE	ROMÂNIA
RO	FENILBUTAZONĂ	SUPOZ.	250 mg	ARMED. PROMAROM	ROMÂNIA
**	PHENITOINUM				
RO	FENITOIN	COMPR.	100 mg	TERAPIA, ARMEDICA	ROMÂNIA
**	PHENOBARBITALUM				
RO	FENOBARBITAL	COMPR.	15 mg 100 mg	SICOMED	ROMÂNIA
RO	FENOBARBITAL	SOL. INJ.	4% ml 10 %/2 ml	SPECIA	ROMÂNIA
GE	GARDENAL	COMPR.	10 mg 100 mg	SPECIA	FRANȚA

Scanned with OKEN Scanner

0	1	2	3	4	5
**	PHENOFIBRATUM				
	KATALIP	CAPS.	100 mg	LEK	SLOVENIA
	LIPANTHYL	CAPS.	100 mg	LAB FOURNIER	FRANȚA
	LIPANTHYL	CAPS.	100 mg	GEDEON RICHTER	UNGARIA
**	PHENOXYMENTHYL-PENICILLINUM				
RO	OSPEN-100	COMPR. FILM	1.000.000 ui (650 mg)	ANTIBIOTICE–BIOCHEM	ROMÂNIA
RO	OSPEN-	COMPR.	400.000 ui (250 mg)	ANTIBIOTICE–BIOCHEM.	ROMÂNIA
	OSPEN 1000	COMPR.	1.000.000 ui	BIOCHIMIE	AUSTRIA
	OSPEN 1500	COMPR. FILM	1.500.000 ui	BIOCHIMIE	AUSTRIA
	OSPEN 250	COMPR.	400.000 ui (250 mg)	BIOCHIMIE	AUSTRIA
	OSPEN 500	COMPR. FILM	500.000 ui	BIOCHIMIE	AUSTRIA
RO	PENICILINA V	COMPR.	400.000 ui	ANTIBIOTICE	ROMÂNIA
RO	PENICILINA V	COMPR.	400.000 ui	ARMEDICA	ROMÂNIA
RO	PENICILINA V SARE DE K.	COMPR.	400.000 ui	ARMEDICA	ROMÂNIA
**	PHENYLEPHRINUM				
	ISOPTO FRIN	SOL. OFT.	0,12°%	ALCON	BELGIA
RO	CLORHIDRAT DE PILOCARPINĂ	FIOLE	1 mg/1 ml	SICOMED	ROMÂNIA
RO	CLORHIDRAT DE PILOCARPINĂ	FIOLE	1 mg	SICOMED	ROMÂNIA
CE	DROPIL	SOL. OFT.	2%	BRUSCHETTINI	ITALIA
	ISOPTO CARPINE 1%, 2%	SOL. OFT.	1% 2%	ALCON	BELGIA
	PILOGEL	GEL	40 mg/g	ALCON	BELGIA
RO	U. CU PILOCARPINĂ NITRICĂ	UNG. OFT.	2%	ANTIBIOTICE	ROMÂNIA
**	PIMOZIDUM				
	ORAP	COMPR.	1 mg 4 mg	GEDEON RICHTER	UNGARIA
	ORAP	COMPR.	1 mg	JANSSEN	BELGIA
	ORAP FORTE	COMPR.	4 mg	JANSSEN	BELGIA

Scanned with OKEN Scanner

0	1	2	3	4	5
**	PINDOLOLUM				
RO	PINDOLOL	COMPR.	5 mg	TERAPIA	ROMÂNIA
RO	PINDOLOL	FIOLE	0,4mg	TERAPIA	ROMÂNIA
	VISKEN	COMPR.	5mg	SANDOZ LIMITED	INDIA
**	PIPERAZINUM				
RO	NEMATOCTON	COMPR.	300mg	BIOFARM	ROMÂNIA
RO	NEMATOCTON	SOL. INT.	20%	BIOFARM	ROMÂNIA
**	PIRACETAMUM				
	NOOTROPIL	SOL. PERF.	12 g/60 ml	UCB	BELGIA
	NOOTROPIL	CAPS.	400 mg 800 mg	UCB	BELGIA
	NOOTROPIL	FIOLE	1g/5ml	UCB	BELGIA
	NOOTROPIL	SOL. BUV.	20%	UCB	BELGIA
	PIRACEBRAL	COMPR. FILM	800 mg	HEXAL PHARMA	GERMANIA
RO	PIRACETAM	COMPR.	400 mg	ARMEDICA	ROMÂNIA
RO	PIRACETAM	FIOLE	20%/5ml	SICOMED	ROMÂNIA
RO	PIRACETAM	COMPR.	400 mg	PROMEDIC–S.R.L.	ROMÂNIA
	PYRAMEN	COMPR. FILM	400 mg	PHARMACIA	BULGARIA
CE	STAMIN	FIOLE	1 g/5 ml	FARAN	GRECIA
CE	STAMIN	COMPR. FILM.	400 mg	FARAN	GRECIA
**	PIRENZEPINUM				
	GASTRIZIN	COMPR.	25 mg	THE UNITED PHARMA.	iORDANIA
RO	GASTROZEPIN	COMPR.		BIOFARM–BOEHRINGER	ROMÂNIA
	PIREFAR	COMPR.	25 mg	FARMAKOS	YUGOSLAVIA
	PIRENZEPIN 25 VON CT	COMPR.	25 mg	C.T. ARZNEIMITTEL	GERMANIA
	PIRENZEPIN 50 VON CT	COMPR.	50 mg	C.T. ARZNEIMITTEL	GERMANIA
**	PIROXICAMUM				
	CALMOPYROL	CAPS.	20 mg	FARAN	GRECIA

Scanned with OKEN Scanner

0	1	2	3	4	5
	FELDENE	CAPS.	10mg	PFIZER	S.U.A.
	FELDENE	GEL	0,5%	PFIZER	S.U.A.
	FELDENE	FIOLE	20 mg/ml	PFIZER	S.U.A.
	HOTEMIN	CAPS.	10 mg	EGIS	UNGARIA
	PIRORHEUM	SUPOZ.	20 mg	HEXAL PHARMA	GERMANIA
RO	PIROXICAM	COMPR.	20 mg	TERAPIA	ROMÂNIA
RO	PIROXICAM	SUPOZ.	20 mg 40 mg	ANTIBIOTICE	ROMÂNIA
RO	PIROXICAM	UNGUENT	3%	ANTIBIOTICE	ROMÂNIA
	ROXIKAM	SUPOZ.	20 mg	ZDRAVLJE	YUGOSLAVIA
	ROXIKAM	COMPR.	20 mg	ZDRAVLJE	YUGOSLAVIA
	SOTILEN-20	CAPS.	20 mg	MEDOCHEMIE LIMASSOL	CIPRU
**	PLANTE				
RO	ADENOSTOP	SOL. INT.		BIOFARM, F. FARM. CLUJ	ROMÂNIA
RO	ANGHIROL	DRAJEURI		BIOFARM SICOMED	ROMÂNIA
RO	DIFEBIOM	COMPR.	100 mg	BIOFARM	ROMÂNIA
RO	ELCOHEP	COMPR.		PLANTAVOREL	ROMÂNIA
RO	ERGOCEPS	SOL. INT.	0,1%	ANTIBIOTICE	ROMÂNIA
RO	GALCORIN	GRANULE		BIOFARM	ROMÂNIA
RO	HEMOTERP	UNGUENT		ANTIBIOTICE	ROMÂNIA
RO	HEMOTERP	SOL. EXT		ANTIBIOTICE	ROMÂNIA
RO	NEUROMION	COMPR.		HOFIGAL	ROMÂNIA
	TANAKAN	SOL. BUV.	4g/100 ml	IPSEN	FRANȚA
	TANAKAN	COMPR.	40 mg	IPSEN	FRANȚA
**	PRAZIQUANTELUM				
	CESOL-R	COMPR. FILM	150 mg	MERCK	GERMANIA
	CYSTICIDE-R	COMPR.	500 mg	MERCK	GERMANIA
	EPIQUANTEL	COMPR.	600 mg	E.I.P.I.C.O.	EGYPT

Scanned with OKEN Scanner

0	1	2	3	4	5
**	PRAZOSINUM				
	ADVERSUTEN	COMPR	1 mg 5 mg	AWD	GERMANIA
	MINIPRES	COMPR.	1 mg 2 mg	PFIZER	S.U.A.
**	PREDNISOLONUM				
BM	DI-ADRESON-F AQUOSUM	FIOLE	25 mg	ORGANON	OLANDA
	SOLU-DECORTIN	FLAC. INJ.	50mg 250 mg	MERCK	GERMANIA
RO	SUPERCORTIZOL	COMPR.	5 mg	BIOFARM	ROMÂNIA
RO	SUPERCORTIZOL	FIOLE	25 mg/1ml	BIOFARM	ROMÂNIA
RO	SUPERCORTIZOL	COMPR.	5 mg	ICSMCF	ROMÂNIA
**	PREDNISONUM				
RO	PREDNISON	COMPR.	1 mg 5 mg	SICOMED	ROMÂNIA
RO	PREDINISON	COMPR.	5 mg	AESCULAP TG. MUREŞ	ROMÂNIA
RO	PREDNISON	COMPR.	5 mg	SINTOFARM–UF–REMEDIA	ROMÂNIA
	PREDNITON	COMPR.	5 mg	VITAMED	ISRAEL
**	PRIMIDONUM				
	MYSOLINE	COMPR.	250 mg	ICI	ANGLIA
RO	PRIMIDON	COMPR.	250 mg	SICOMED	ROMÂNIA
**	PROCARBAZINUM				
	NATULAN	CAPS.	50 mg	HOFFMANN LA ROCHE	ELVEȚIA
**	PROCHLORPERAZINUM				
RO	EMETIRAL	DRAJEURI	5 mg	TERAPIA	ROMÂNIA
RO	EMETIRAL	SUPOZ.	25 mg 5 mg	ANTIBIOTICE	ROMÂNIA
RO	EMETIRAL	DRAJEURI	5 mg	SICOMED	ROMÂNIA
RO	EMETIRAL (vezi A04ADN1)	DRAJEURI	5 mg	TERAPIA	ROMÂNIA
RO	EMETIRAL (vezi A04ADN1)	SUPCZ	25 mg 5 mg	ANTIBIOTICE	ROMÂNIA

Scanned with OKEN Scanner

0	1	2	3	4	5
**	PROGESTERONUM				
RO	PROGESTERON	SOL. INJ.	25 mg/2 ml	TERAPIA	ROMÂNIA
**	PROMETHAZINUM				
CE	PHENERGAN	SIROP	0,1%	SPECIA	FRANȚA
RO	ROMERGAN	DRAJEURI	30 mg	TERAPIA	ROMÂNIA
RO	ROMERGAN	FIOLE	50 mg	SICOMED	ROMÂNIA
RO	ROMERGAN	SIROP	0,124 g %	BIOFARM	ROMÂNIA
**	PROPAFENONUM				
	RYTMONORM	FIOLE	20 ml 70 mg	KNOLL	GERMANIA
RO	RYTMONORM	COMPR.	150 mg	ARMEDICA–KNOLL AG	ROMÂNIA
**	PROPANTHELINI BROMIDUM				
RO	PROPANTELINA	DRAJEURI	150 mg	TERAPIA	ROMÂNIA
**	PROPERICIAZINUM				
	NEULEPTIL	SOL. INT.	40 mg/ml 30 ml	SPECIA	FRANȚA
	NEULEPTIL	CAPS.	10 mg	SPECIA	FRANȚA
**	PROPRANOLOLUM				
	INDERAL	COMPR.. FILM	10 mg 40 mg 80 mg	ICI	ANGLIA
	INDERAL	FIOLE	0,1%	ICI	ANGLIA
	INDICARDIN	COMPR.	10 mg 40 mg 80 mg	ARAB CENTER FOR PH	IORDANIA
RO	PROPRANOLOL	COMPR.	10 mg 40 mg	SICOMED	ROMÂNIA
RO	PROPRANOLOL	FIOLE	5 mg/5 ml	SICOMED	ROMÂNIA
RO	PROPRANOLOL	COMPR.	40 mg	LAB. MAGISTRA–GENEVA	ROMÂNIA
RO	PROPRANOLOL	COMPR.	10 mg	LAB. BIOEEL– TG. MUREȘ	ROMÂNIA
RO	PROPRANOLOL	COMPR.	10 mg 40 mg	SINTOFARM –UF– REMEDIA	ROMÂNIA
RO	PROPRANOLOL	COMPR.	10 mg	BIOEEL–S.R.L.	ROMÂNIA
RO	PROPRANOLOL CLORHIDRAT	SOL. OFT.	1 %	BIOFARM	ROMÂNIA

Scanned with OKEN Scanner

0	1	2	3	4	5
**	PROPYLBENZENUM				
RO	CARBICOL	CAPS.	100 mg	BIOFARM	ROMÂNIA
**	PYRIDOSTIMINI BROMIDUM				
	KALYMIN	DRAJEURI	60 mg	AWD	GERMANIA
	KALYMIN FORTE	FIOLE	5 mg/ml	GERMED	GERMANIA
	MESTINON	DRAJEURI	60 mg	HOFFMANN LA ROCHE	ELVEȚIA
**	PYRITINOLUM				
	ENCEPHABOL	DRAJEURI	100 mg	MERCK	GERMANIA
	ENCEPHABOL	FIOLE	200 mg	MERCK	GERMANIA
	ENCEPHABOL	SUSPENSIE	80,5 mg/5 ml	MERCK	GERMANIA
	ENCEPHABOL FORTE	DRAJEURI	200 mg	MERCK	GERMANIA
	ENERBOL	DRAJEURI	100 mg	POLFA	POLONIA
RO	PIRITINOL	DRAJEURI	100 mg	TERAPIA	ROMÂNIA
**	PYRVINIUM				
RO	VERMIGAL	SUSPENSIE	1%	BIOFARM	ROMÂNIA
**	QUINAPRILUM				
	ACCUPRO-5, -20	COMPR. FILM	5 mg 20 mg	PARKE DAVIS	GERMANIA
	ACCUPRO 10	COMPR. FILM	10 mg	PARKE DAVIS	GERMANIA
**	RANITIDINUM				
	GERDOCALM	COMPR. FILM	150 mg	FARAN	GRECIA
CE	GERTOCALM	COMPR.	300 mg	FARAN	GRECIA
	PTINOLIN	COMPR.	150 mg	HELP LTD	GRECIA
	RANISAN	FIOLE	50 mg/ml	ZDRAVLJE	YUGOSLAVIA
	RANISAN	COMPR.	150 mg	ZDRAVLJE	YUGOSLAVIA
RO	RANISAN	COMPR.	150 mg	TERAPIA–LEK	ROMÂNIA

Scanned with OKEN Scanner

0	1	2	3	4	5
	RANITAB	COMPR. FILM	300 mg 150 mg	DEVA HOLDING	TURCIA
	RANITAL	COMPR.	150 mg	LEK	SLOVENIA
RO	RANITIDINĂ	COMPR.	150 mg	ANTIBIOTICE	ROMÂNIA
	ZANTAC	COMPR. FILM	300 mg	GLAXO	ANGLIA
	ZANTAC	FIOLE	2 ml/50 mg	GLAXO	ANGLIA
	ZANTAC	COMPR. EFF.	150 mg 300 mg	GLAXO	ANGLIA
**	RESERPINUM				
RO	HIPOSERPIL	COMPR.	250 mg	SICOMED	ROMÂNIA
RO	RAUNERVIL	SOL. INJ.	0,25%	BIOFARM	ROMÂNIA
**	RIFABUTINUM				
	MYCOBUTIN	CAPS.	150 mg	FARMITALIA	ITALIA
**	RIFAMPICINUM				
	RIFAMPICIN SPA	SIROP	60 ml/1,2 g	SPA	ITALIA
RO	SINERDOL	CAPS.	150 mg	SICOMED	ROMÂNIA
RO	SINERDOL	SOL. INT.		ANTIBIOTICE	ROMÂNIA
RO	SINERDOL EH	PULB. SUSP.		ANTIBIOTICE	ROMÂNIA
**	ROLITETRACYCLINUM				
RO	SOLVOCILIN	FLAC. INJ.	300 mg 350 mg	ANTIBIOTICE	ROMÂNIA
**	ROXATIDINUM				
	ROXANE 150	CAPS.	150 mg	ALBERT ROUSSEL	GERMANIA
	ROXANE 75	CAPS.	75 mg	ALBERT ROUSSEL	GERMANIA
**	SALAZOSULFADIMIDINUM				
	GASTROPYRIN	COMPR. FILM.	500 mg	ORION	FINLANDA

Scanned with OKEN Scanner

0	1	2	3	4	5
	SALAZOPYRIN-EN	COMPR. FILM	500 mg	ECZACIBASI ILAC	TURCIA
	SULFASALAZIN	COMPR.	500 mg	KRKA	SLOVENIA
	SULFASALAZIN-EN	CAPS.	500 mg	KRKA	SLOVENIA
**	SALBUTAMOLUM				
	FARCOLIN	COMPR.	2 mg	PHARCO	EGYPT
BM	SALBOVENT	COMPR.	2,4 mg	ALEXANDRIA CO.	EGYPT
	SALBUTAMOL	SIROP	40 mg/100ml	E.I.P.I.CO.	EGYPT
RO	SALBUTAMOL	COMPR.	4 mg	I.A.B. MAGISTRA–GENEVE	ROMÂNIA
	SALBUTAN PAM	COMPR.	4 mg	PAMELA	SIRIA
	SALBUVENT	AEROSOL	0,1 mg	LEIRAS	FINLANDA
	VENTODISKS	PULB. INHAL	200 mg 400 mg 1 g	GLAXO	ANGLIA
	VENTOLIN	SIROP	2mg/5 ml	GLAXO	ANGLIA
	VENTOLIN	SOL. INHAL	5 mg/ml	GLAXO	ANGLIA
	VENTOLIN	COMPR.	2 mg 4 mg	GLAXO	ANGLIA
	VENTOLIN	AEROSOL		GLAXO	ANGLIA
	VOLMAX	COMPR.	4 mg 8 mg	GLAXO	ANGLIA
**	SALMETEROLUM				
	SEREVENT	AEROSOL	25 mcg	GLAXO	ANGLIA
	SEREVENT ROTADISKS	PULB. INHAL	50 mcg	GLAXO	ANGLIA
**	SILIBINUM				
	LEGALON	DRAJEURI	70 mg	BIOGAL	UNGARIA
RO	SILIMARINA	COMPR.	35 mg	BIOFARM	ROMÂNIA
**	SPIRAMYCINUM				
	ROVAMYCINE	COMPR.	1,5 M.U.I. 3 M.U.I.	SPECIA	FRANȚA

Scanned with OKEN Scanner

0	1	2	3	4	5
**	SPIRONOLACTONUM				
	ALDACTONE	COMPR.	100 mg	GALENIKA	YUGOSLAVIA
	SPIRO 50–100 VON CT	COMPR.	50 mg 100 mg	C.T. ARZNEIMITTEL	GERMANIA
RO	SPIRONOLACTONA	DRAJEURI	25 mg	TERAPIA	ROMÂNIA
**	STREPTOMICINUM				
RO	STREPTOMICINĂ SULFAT	FLAC. INJ.	1 g	ANTIBIOTICE	ROMÂNIA
	STREPTOMYCIN SULPHATE	FLAC. INJ.	1 g	CHEMICAL IND. DEV.	EGYPT
**	SUBCRALFATUM				
	GASTROFAIT	COMPR.	1 g	E.I.P.I. CO.	EGYPT
	VENTER	COMPR.	1 g	KRKA	SLOVENIA
	VENTER	GRAN. SUSP.	1 g	KRKA	SLOVENIA
**	SULFAFURAZOLUM				
RO	NEOXAZOL	COMPR.	500 mg	BIOFARM	ROMÂNIA
RO	NEOXAZOL	SOL. INJ.	40%	BIOFARM	ROMÂNIA
**	SULFAMETOXYDIAZINUM				
RO	SULFAMETIN	COMPR.	500 mg	SICOMED	ROMÂNIA
**	SULFINPYRAZONUM				
	ANTURAN 200	DRAJEURI	200 mg	CIBA	ELVEȚIA
	RABENID	DRAJEURI	200 mg	GEDEON RICHTER	UNGARIA
**	SULODEXIDUM				
	VESSEL DUE F	CAPS. CELAT	2.501 su	SCHIAPPARELLI	ITALIA
	VESSEL DUE F	SOL. INJ.	6.001 su/2 ml	SCHIAPPARELLI	ITALIA

Scanned with OKEN Scanner

0	1	2	3	4	5
**	SULTAMICILLINUM				
	UNASYN	FLAC. INJ	1,5 g	PFIZER	S.U.A.
	UNASYN	COMPR. FILM	375 mg	PFIZER	S.U.A.
	UNASYN	PULB. SUSP	250 mg/5 ml	PFIZER	S.U.A.
**	SUMATRIPTANUM				
	IMIGRAN	COMPR.	100 mg	GLAXO	ANGLIA
	IMIGRAN	SOL. INJ	12 mg/ml	GLAXO	ANGLIA
**	TALINOLOLUM				
	CORDANUM	DRAJEURI	50 mg	AWD	GERMANIA
	CORDANUM	DRAJEURI	100 mg	AWD	GERMANIA
**	TAMOXIFENUM				
CE	NOLGEN	COMPR.	10 mg	ANTIGEN PHARMACEUTIC	IRLANDA
	NOLVADEX	COMPR.	10 mg	ICI	ANGLIA
	TAMOXIFEN	COMPR.	10 mg 20 mg	HEXAL PHARMA	GERMANIA
RO	TAMOXIFEN	COMPR.	10 mg	SINDAN	ROMÂNIA
RO	TAMOXIFEN	COMPR.	10 mg	ELSIN	ROMÂNIA
	ZITAZONIUM	COMPR.	10 mg	EGYT	UNGARIA
**	TENOXICANUM				
	TILCOTIL	SUPOZ.	20 mg	HOFFMANN LA ROCHE	ELVEȚIA
	TILCOTIL	COMPR.	20 mg	HOFFMANN LA ROCHE	ELVEȚIA
	TILCOTIL	FLAC. INJ.	20 mg	HOFFMANN LA ROCHE	ELVEȚIA
	TOSCACALM	DRAJEURI	20 mg	GENEPHARM	GRECIA

Scanned with OKEN Scanner

0	1	2	3	4	5
**	TERBINAFINUM				
	LAMISIL	CREMĂ	1%	SANDOZ	ELVEȚIA
	LAMISIL	COMPR.	250 mg	SANDOZ	ELVEȚIA
**	TERBUTALINUM				
	BRICANYL	FLAC. INJ.	0,5 mg/ml	EGIS	UNGARIA
	BRICANYL	COMPR.	2,5 mg	EGIS	UNGARIA
	BRICANYL	AEROSOL	10 ml/100 mg	EGIS	UNGARIA
	BRICANYL	AEROSOL	0,25 mg/doza	ECZACIBASI ILAC	TURCIA
**	TERFENADINUM				
	BRONAL	COMPR.	60 mg	GALENIKA	YUGOSLAVIA
	HISTADIN	SIROP	30 mg/5 ml	APIC	EGYPT
	HISTADIN	COMPR.	60 mg	APIC	EGYPT
	TERFENA	COMPR.	60 mg	SIFAR ILAC	TURCIA
	TERFENA	SUSPENSIE	30 mg/5 ml	SIFAR ILAC	TURCIA
**	TERIZIDONUM				
	UROVALIDIN	CAPS.	300 mg	BRACCO	ITALIA
**	TERTATOLOLUM				
	EVARTAN	COMPR.	5 mg	LAB. SERVIER	FRANȚA
**	TESTOSTERONUM				
R	METILTESTOSTERON	COMPR.	10 mg	TERAPIA	ROMÂNIA
RO	TESTOLENT	SOL. INJ.	10%	BIOFARM	ROMÂNIA
RO	TESTOSTERON	FIOLE	25 mg/1 ml	SICOMED	ROMÂNIA
**	TETRACOSACTIDUM				
	CORTROSYN DEPOT	FIOLE	1 mg/ml	ORGANON	OLANDA

Scanned with OKEN Scanner

0	1	2	3	4	5
	SYNACHTEN DEPOT	FIOLE	0,5 mg/ml 1 mg/ml 2 mg/2 ml	CIBA	ELVEȚIA
**	TETRACYCLINUM				
RO	TETRACICLINA	CAPS.	250 mg	SICOMED	ROMÂNIA
RO	TETRACICLINA	DRAJEURI	250 mg	SICOMED	ROMÂNIA
RO	UNG CU TETRACICLINA	UNGUENT	3%	ANTIBIOTICE	ROMÂNIA
**	THEOPHILINUM				
	TEOTARD – 100 – 200 – 350	CAPS.	100 mg 200 mg 350 mg	KRKA	SLOVENIA
	THEO SR – 100 200 300	CAPS.	100 mg 200 mg 350 mg	APIC	EGYPT
**	THIAMAZOLUM				
	THYCAPZOL	COMPR.	5 mg	GEA	DANEMARCA
**	THIOPROPERAZINUM				
BM	MAJEPTIL	COMPR.	10 mg	SPECIA	FRANȚA
**	THIORIDAZINUM				
RO	TIORIDAZIN	DRAJEURI	5 mg 50 mg	SICOMED	ROMÂNIA
**	THIOTEPUM				
RO	THIOTEPA	SOL. INJ.	1% 10 mg	SINDAN	ROMÂNIA
**	TIABENDAZOLUM				
	MINTEZOL	SUSPENSIE	500 mg/5 ml	MERCK–SHARP–DOHME	S.U.A.
**	TIANEPTINUM				
	COAXIL	COMPR.	12,5 mg	LAB. ARDIX	FRANȚA

Scanned with OKEN Scanner

0	1	2	3	4	5
**	TICLOPIDINUM				
	TAGREN	COMPR.	250 mg	KRKA	SLOVENIA
	TICLID	DRAJEURI	250 mg	MILOLOT–SOLAC	FRANȚA
**	TIMOLOLUM				
	ARUTIMOL	SOL. OFT.	0,25% 0,50 %	ANKERWERT RUDOLSTADT	GERMANIA
	GLAFEMAK	SOL. OFT	0,5%	GENEPHARM	GRECIA
	GLAUMOL	SOL. OFT	0,25% 0,50%	GALENIKA	YUGOSLAVIA
	OFTAN-TIMOLOL	SOL. OFT	0,25% 0,5%	STAR	FINLANDA
	TIMOLOL	SOL. OFT.	0,25%	E.I.P.I.CO.	EGYPT
	TIMOLOL MALEATE	SOL. OFT.	0,5%	E.I.P.I.CO.	EGYPT
	TIMOPTIC	SOL. OFT.	0,25% 0,50%	MERCK–SHARP–DOHME	S.U.A.
RO	TIMOROM	SOL. OFT	0,25%	ICCF. BIOFARM	ROMÂNIA
**	TINIDAZOLUM				
	FASIGYN	SOL. PERF.	2 mg/ml	PFIZER	S.U.A
RO	FASYGIN	COMPR.	100 mg 500 mg	SICOMED	ROMÂNIA
RO	TINIDAZOL	SOL. PERF	0,5%	SICOMED	ROMÂNIA
**	TIOCONAZOLUM				
	MYCONTRAL	UNGUENT	1%	LP. ARZNEIMITTEL-WERK	GERMANIA
**	TIOGUANINUM				
	LANVIS	COMPR.	40 mg	WELLCOME	ANGLIA
**	TIROIDA				
RO	TIROIDA	DRAJEURI	45 mg	BIOFARM	ROMÂNIA

Scanned with OKEN Scanner

0	1	2	3	4	5
**	TIZANIDINUM				
	SIRDALUD	COMPR.	4 mg	SANDOZ	ELVEȚIA
**	TOBRAMYCINUM				
	BRULAMYCIN	FIOLE	1 ml/40 mg 2 ml/ 80 mg	BIOGAL	UNGARIA
	BRULAMYCIN	SOL. OFT.	15 mg/5 ml	BIOGAL	UNGARIA
	NEBCIN	FIOLE	10 mg/ml 40 mg/ml	LILLY	S.U.A.
	TOBREX	SOL. OFT.	3,15 mg/ml	ALCON	BELGIA
**	TOLAZOLINUM				
RO	TOLAZOLIN	COMPR.	25 mg	TERAPIA	ROMÂNIA
RO	TOLAZOLIN	FIOLE	100 mg	TERAPIA	ROMÂNIA
**	TOLPERISONUM				
	MUSCALM D	COMPR.	100 mg	NIPPON KAYAKU CO LTD	JAPONIA
	MUSCALM S	COMPR.	50 mg	NIPPON KAYAKU CO LTD	JAPONIA
	MYDOCALM	FIOLE	100 mg/ml	MEDIMPEX	UNGARIA
	MYDOCALM	COMPR. FILM	50 mg	GEDEON RICHTER	UNGARIA
	MYDOCALM FORTE	DRAJEURI	150 mg	GEDEON RICHTER	UNGARIA
**	TRAMADOLUM				
	MABRON	FIOLE	50 mg/ml	MEDOCHEMIE LIMASSOL	CIPRU
	MABRON	CAPS.	50 mg	MEDOCHEMIE LIMASSOL	CIPRU
	TRAMAL	FIOLE	1 ml/50 mg 2 ml/ 100 mg	ZORKA-SABAK	YUGOSLAVIA
	TRAMAL	SUPOZ.	100 mg	ZORKA-SABAK	YUGOSLAVIA

Scanned with OKEN Scanner

0	1	2	3	4	5
	TRAMAL	CAPS.	50 mg	ZORKA-SABAK	YUGOSLAVIA
	TRAMAL	SOL. INT.	100 mg/ml	ZORKA-SABAK	YUGOSLAVIA
**	TRETINOINUM				
	AIROL ROCHE	CREMĂ	0,05%	HOFFMANN LA ROCHE	ELVEȚIA
	AIROL ROCHE	LOȚIUNE	0,05%	HOFFMANN LA ROCHE	ELVEȚIA
	DERUGIN	GEL	50 mg%	SPOFA	CEHOSLOVACIA
	RETIN-A	CREMĂ	0,05%	CILAG	ELVEȚIA
**	TRIAMCINOLONUM				
	BERLICORT	COMPR.	4 mg	BERLIN CHEMIE AG	GERMANIA
RO	U. TRIAMCINOLON ACETONID	UNGUENT	0,1%	ANTIBIOTICE	ROMÂNIA
**	TRIFLUOPERAZINUM				
RO	TRIFLUOPERAZIN	DRAJEURI	5 mg	SICOMED	ROMÂNIA
RO	TRIFLUOPERAZIN	FIOLE	0,2% /1 ml	SICOMED	ROMÂNIA
**	TRIHEXYPHENIDYLUM				
	FENIDIL	COMPR.	2 mg	HEMOFARM	YUGOSLAVIA
	PERAGIT	COMPR.	2 mg 5 mg	GEA	DANEMARCA
RO	ROMPARKIN	COMPR.	2 mg	ARMEDICA	ROMÂNIA
**	TRIMETAZIDINUM				
	PREDUCTAL	COMPR. FILM.	20 mg	LAB. SERVIER	FRANȚA
**	TRIMETHADIONUM				
RO	TREPAL	COMPR.	150 mg	SICOMED	ROMÂNIA

Scanned with OKEN Scanner

0	1	2	3	4	5
**	TRIMIPRAMINUM				
	HERPHONAL	DRAJEURI	25 mg	AWD	GERMANIA
	SAPILENT	DRAJEURI	25 mg	EGIS	UNGARIA
**	TROLEANDOMYCINUM				
	OLEANDACETYL	GRAN. SUSP.	30 g (1.500.000 u.i)	PHARMACHIM	BULGARIA
**	TROPICAMIDUM				
	MYDRIACYL	SOL. OFT	0,5 % 1%	ALCON	BELGIA
	MYDRUM	SOL. OFT	250 mg	ANKERWERK RUDOLSTADT	GERMANIA
**	TROXERUTINUM				
RO	TROXERUTIN	CREMA	2% 50 g	ICCF	ROMÂNIA
	TROXEVASIN	GEL	2%	TROYAPHARM	BULGARIA
	TROXEVASIN	CAPS.	300 mg	TROYAPHARM	BULGARIA
	VENORUTON	CAPS.	300 mg	ZYMA	ELVEȚIA
	VENORUTON	GEL	40 g/100 g	ZYMA	ELVEȚIA
	VENORUTON	CAPS.	300 mg	BIOGAL	UNGARIA
	VENORUTON	GEL	2 %	BIOGAL	UNGARIA
**	TYETILPERAZINUM				
	TORECAN	DRAJEURI	10 mg	SANDOZ LIMITED	INDIA
RO	TORECAN	DRAJEURI	6,5 mg	SICOMED–SANDOZ	ROMÂNIA
RO	TORECAN	FIOLE	6,5 mg	SICOMED–SANDOZ	ROMÂNIA
**	VACCINURI				
	BRONCHO-VAXOM	CAPS.	3,5 mg – copii 7 mg – adulți	LAB. OM	ELVEȚIA

Scanned with OKEN Scanner

0	1	2	3	4	5
	BRONCHO-VAXOM	CAPS.	3,5 mg – copii 7 mg – adulți	BIOGAL	UNGARIA
	URO-VAXOM	CAPS.		LAB. OM	ELVEȚIA
**	VANCOMYCINI HYDROCHLORIDUM				
	VANCOCIN	FLAC. INJ.	500 mg	LILLY	S.U.A.
**	VASOPRESSINUM				
RO	RETROHIPOFIZA PULBERE	PULBERE	1 g/flac.	BIOFARM	ROMÂNIA
	FALICARD	DRAJEURI	40 mg	FALBERG LISC GMBH	GERMANIA
	GREANGIN	COMPR. FILM	40 mg 80 mg 120 mg	GEA	DANEMARCA
	GREANGIN	FIOLE	2 ml/2,5 mg	GEA	DANEMARCA
	ISOPTIN	FIOLE	5 mg/2ml	KNOLL	GERMANIA
	ISOPTIN	COMPR. FILM	120 mg 240 mg	KNOLL	GERMANIA
	ISOPTIN	DRAJEURI	40 mg 80 mg	KNOLL	GERMANIA
	ISOPTIN	FIOLE	2 ml/5mg	BIRLESIK	TURCIA
RO	ISOPTIN	COMPR.	80 mg	ARMEDICA–KNOLL AG	ROMÂNIA
	LEKOPTIN	DRAJEURI	80 mg 120 mg	LEK	SLOVENIA
	LEKOPTIN MITE	DRAJEURI	40 mg	LEK	SLOVENIA
	VERAHEXAL 120 RETARD	CAPS.	120 mg	HEXAL PHARMA	GERMANIA
	VERAPAMIL	COMPR.	40 mg	ADWIC	EGYPT
	VERAPAMIL	FIOLE	2,5 mg/ml	CHINOIN	UNGARIA
	VERAPAMIL	DRAJEURI	40 mg 80 mg	CHINOIN	UNGARIA
RO	VERAPAMIL	COMPR.	80 mg	LAB. MAGISTRA–GENEVE	ROMÂNIA
	VERAPAMIL	COMPR. FILM	40 mg 80 mg 120 mg	ORION	FINLANDA
	VERAPAMIL	FIOLE	2 ml/5mg	ORION	FINLANDA
**	VINBLASTINUM				
	VELBE	FLAC. INJ.	10 mg	LILLY	S.U.A.
	VINBLASTIN	FLAC. INJ.	5 mg	GEDEON RICHTER	UNGARIA
BM	VINBLASTIN	FLAC. INJ.	10 mg	GEDEON RICHTER	UNGARIA

Scanned with OKEN Scanner

0	1	2	3	4	5
**	VINCRISTINUM				
	CITOMID	FLAC. INJ.	1 mg	LEMERY S.A.	MEXIC
	ONCOVIN	FLAC. INJ.	1 mg	LILLY	S.U.A.
	VINCRISTIN	FLAC. INJ.	0,5 mg	GEDEON RICHTER	UNGARIA
	VINCRISTINE	FLAC. INJ.	5 mg	TEVA	ISRAEL
	VINCRISTINE–ABIC	FLAC. INJ.	1 mg	TEVA	ISRAEL
**	VINPOCETINUM				
	CAVINTON	COMPR.	5 mg	GEDEON RICHTER	UNGARIA
	CAVINTON	FIOLE	10mg/2ml	GEDEON RICHTER	UNGARIA
	VINPOCETINE	COMPR.	5 mg	COVEX	SPANIA
**	XANTHINOLIUM NICOTINUM				
	SADAMIN	COMPR.	150 mg	POLFA	POLONIA
	SADAMIN	FIOLE	300 mg	POLFA	POLONIA
RO	XANTINOL NICOTINAT	COMPR.	150 mg	TERAPIA	ROMÂNIA
RO	XANTINOL NICOTINAT	SOL. INJ.	15%–2ml	TERAPIA	ROMÂNIA
**	XANTOFYLI PALMITAS				
RO	HELIGAL	DRAJEURI		BIOFARM	ROMÂNIA
**	ZUCLOPENTHIXOLUM CLOPIXOL ACUPHASE	FIOLE	50 mg 100 mg	LUNDBECK	DANEMARCA
**	COMPRIMATE ANTIDIAREICE	COMPR.		PLANTAVOREL	ROMÂNIA
	COMPRIMATE EXPECTORANTE	COMPR.		PLANTAVOREL	ROMÂNIA
	DIURENOB	COMPR.		PLANTAVOREL	ROMÂNIA
	HEPATOBIL	COMPR.		PLANTAVOREL	ROMÂNIA
	HIPOTENS	COMPR.		PLANTAVOREL	ROMÂNIA
	NORMOPONDEROL	COMPR.		PLANTAVOREL	ROMÂNIA
	PLAVOBIL	COMPR.		PLANTAVOREL	ROMÂNIA

Scanned with OKEN Scanner

0	1	2	3	4	5
	PLAVOTENS	COMPR.		PLANTAVOREL	ROMÂNIA
	RHAMNOLAX	COMPR.		PLANTAVOREL	ROMÂNIA
	SEDOCALM	COMPR.		PLANTAVOREL	ROMÂNIA

Completarea listei medicamentelor ce vor fi prescrise şi eliberate în sistem compensat

D.C.I	*Denumire produs*	*Forma*	*Concentraţie*	*Firma*	*Ţara*
0	1	2	3	4	5
**	ACIDUM IODAXAMICUM ENDOBIL	FIOLE	20 ml 30 ml 100 ml	BRACCO	ITALIA
** RO	ACIDUM IOPANDICUM ACID IOPANDIC	CAPS.	500 mg	SICOMED	ROMÂNIA
**	ACIPIMOXUM OLBETAM	CAPS.	150 mg 250 mg 400 mg	FARMITALIA	ITALIA
**	AMBROXOLUM AMBROXOL	COMPR.	30 mg	DEXXON LTD	ISRAEL
**	AZTREONAMUN AZACTAM	FLAC. INJ.	50 mg 1 g	KRKA	SLOVENIA

Scanned with OKEN Scanner

0	1	2	3	4	5
**	BENZYLPENICILLINUM PROCAINICUM				
RO	EFITARD	FLAC. INJ.	800.000 u.i.	ANTIBIOTICE	ROMÂNIA
	FORTEPEN	FLAC. INJ.	0,4 g 4 g	BIOCHIMIE	AUSTRIA
	FORTIFIED PROCAINE PENIC.	FLAC. INJ.	300.000 u.i. + 100.000 u.i.	KRKA	SLOVENIA
	PROCAINE PENICILLIN G	FLAC. INJ.	3.000.000 u.i.	BIOCHEMIE	AUSTRIA
**	BROMHEXINUM				
	BISOLVON	COMPR.	8 mg	BOEHRINGER ING	GERMANIA
RO	BROFIMEN	COMPR.	8 mg	ANTIBIOTICE	ROMÂNIA
RO	BROFIMEN	SOL. INT.	0,2 %	ANTIBIOTICE	ROMÂNIA
	BROMHEXIN	SOL. INT.	0,8 %	PHARMA MEUSELBACH	GERMANIA
	BROMHEXIN	DRAJEURI	12 mg	FAHLBERG LIST GMBH	GERMANIA
RO	BROMHEXIN	CAPS.	4 mg	LAB. DOMENII	ROMÂNIA
	BROMHEXIN 4 BERLIN CHEMIE	SOL. BUV.	0,8%	BERLIN CHEMIE AG	GERMANIA
	BROMHEXIN MIXTUR 10	SOL..INT.	10 mg/5 ml	BERLIN CHEMIE AG	GERMANIA
RO	BRONHOSOLVIN	COMPR.	8 mg	I.C.C.F.	ROMÂNIA
**	BUTYLSCOPOLAMMINII BROMIDUM				
RO	SCOBUT	COMPR.	10 mg	LAB. MAGISTRA – GENEVE	ROMÂNIA
RO	SCOBUTIL	COMPR.	10 mg	SICOMED	ROMÂNIA
RO	SCOBUTIL	FIOLE	10 mg–1ml	SICOMED	ROMÂNIA
RO	SCOBUTIL	SUPOZ.	10 mg 75 mg	ANTIBIOTICE	ROMÂNIA
RO	SCOBUTIL	COMPR.	10 mg	ANTIBIOTICE	ROMÂNIA
**	CILAZAPRILUM INHIBACE	COMPR.	2,5 mg 5 mg	HOFFMANN LA ROCHE	ELVEȚIA
**	CLORZOXAZONUM				
RO	CLORZOXAZON	COMPR.	250 mg	ARMEDICA	ROMÂNIA

Scanned with OKEN Scanner

0	1	2	3	4	5
**	DIMETINDENUM				
	FENISTIL	SOL. INT.	0,1 %	ZYMA	ELVEȚIA
	FENISTIL	GEL	0,1 %	ZYMA	ELVEȚIA
	FENISTIL RETARD	COMPR.	2,5 mg	ZYMA	ELVEȚIA
**	IOHEXOLUM				
	OMNIPAQUE	SOL. INJ.	140 180 240 300 mg/ml	NYCOMED	NORVEGIA
**	IOPAMIDOLUM				
	IOPAMIRO	SOL. INJ.	200 mg 300 mg 370 mg	BRACCO	ITALIA
**	IOPROMIDUM				
	ULTRAVIST 240, 300, 370	SOL. INJ.	0,499 g 0, 623 g 0,769 g/ml	SCHERING AG	GERMANIA
**	IOTROLANUM				
	ISOVIST 240, 300	SOL. INJ.	240 mg/ml 300 mg/ml	SCHERING AG	GERMANIA
**	ISOSORBIDI MONONITRAS				
	MONO MACK	COMPR.	20 mg 40 mg	MACK	GERMANIA
	MONO MACK DEPOT	COMPR. RET.	100 mg	MACK	GERMANIA
	MONO MAYCOR	COMPR.	20 mg 40 mg	GODECKE	GERMANIA
	OLICARD RETARD	CAPS.	40 mg 60 mg	KALI CHEMIE	GERMANIA
**	ISOTRETINOINUM				
	ROACCUTANE	CAPS.	2,5 mg 5 mg 10 mg 20 mg	HOFFMANN LA ROCHE	ELVEȚIA
**	ISRADIPINUM				
	LOMIR	COMPR.	2,5 mg	SANDOZ	ELVEȚIA
**	ITRACONAZOLUM				
	SPORANOX	CAPS.	100 mg	JANSSEN	BELGIA

Scanned with OKEN Scanner

0	1	2	3	4	5
**	JOSAMYCINUM				
	JOSALID	GRAN. SUSP.	250 mg/5 ml	BIOCHIMIE	AUSTRIA
	JOSALID	COMPR. FILM	500 mg 750 mg	BIOCHIMIE	AUSTRIA
	WILPRAFEN	SUSPENSIE	3.204 g/100 ml	MACK	GERMANIA
	WILPRAFEN	COMPR.	500 mg	MACK	GERMANIA
**	KALLI CHLORIDUM				
K CI	RETARD	DRAJEURI	600 mg	ZYMA	ELVEȚIA
RO	IODURĂ DE POTASIU	COMPR.	1 mg	SICOMED	ROMÂNIA
RO	IODURĂ DE POTASIU	COMPR.	32,5 mg 130 mg	LABORMED	ROMÂNIA
	JODID–100	COMPR.	100 mcg	MERCK	GERMANIA
	JODID–200	COMPR.	200 mcg	MERCK	GERMANIA
**	KALLIDINOGENASUM				
RO	VADICREINA	FLAC. INJ.	40 uk	BIOFARM	ROMÂNIA
**	KANAMICINUM				
	KAMAMICIN	FLAC. INJ.	1 g	MEDEXPORT	U.R.S.S.
	KAMAMYCIN	FLAC. INJ.	1 g	MISR CO	EGYPT
	KAMAMYCIN	FLAC. INJ.	1 g	LAB. WOLFS	BELGIA
BM	KANAMYCIN	FLAC. INJ.	1 g	ROTEXMEDICA	GERMANIA
RO	U. OFT. CU KANAMICINĂ1%	UNG. OFT.	1%	ANTIBIOTICE	ROMÂNIA
**	KETOCONAZOLUM				
	NIZORAL	COMPR.	200 mg	GEDEON RICHTER	UNGARIA
	NIZORAL	COMPR.	200 mg	PHARMACHIM	BULGARIA
	NIZORAL	COMPR.	200 mg	JANSSEN	BELGIA
	NIZORAL	COMPR.	200 mg	ECZACIBASI ILAC	TURCIA
	NIZORAL	OVULE	400 mg	JANSSEN	BELGIA

Scanned with OKEN Scanner

0	1	2	3	4	5
	NIZORAL	ŞAMPON	20 mg/g	JANSSEN	BELGIA
	NIZORAL	CREMĂ	2 g/g%	JANSSEN	BELGIA
	RO NIZORAL	COMPR.	200 mg	TERAPIA – JANSSEN	BELGIA
**	KETOPROFENUM				
	KETOPROFEN 50–100 VON CT	COMPR. FILM	50 mg 100 mg	C.T. ARZENEIMITTEL	GERMANIA
	KETOPROFEN SUPP.	SUPOZ.	100mg	C.T. ARZNEIMITTEL	GERMANIA
**	KETOTIFENUM				
	ASTAFEN	SIROP	LMG/5 ml	ILSAN ILAC	TURCIA
	ASTAFEN	COMPR.	1 mg	ILSAN ILAC	TURCIA
	FRENASMA	COMPR.	1 mg	FARAN	GRECIA
	FRENASMA	SIROP	1 mg/5ml	FARAN	GRECIA
	KETOF	SIROP	1 mg/5 ml	HEXAL PHARMA	GERMANIA
	KETOF	CAPS.	1 mg	HEXAL PHARMA	GERMANIA
	KETOTIFEN	COMPR.	1,38 mg	PHARMACHIM	BULGARIA
**	NONOXYNOL				
	DELFEN	UNG. VAG.	50 mg/g	CILAG	ELVEŢIA

p. Ministrul sănătăţii,
prof. dr. Alexandru Oproiu,
secretar de stat

Scanned with OKEN Scanner

ERATĂ

Pagina	*Rândul*	*În loc de*	*Se va citi*
15	12 de jos	inhibitorilor de conversie	inhibitorilor enzimei de conversie
23	16 de sus	bolovanii	bolnavii
50	20 de sus	Nivaldipină	Nilvadipină
97	13 de sus	insulinelor	insulelor
125	8 de jos	glomerulomatoză	granulomatoză
132	3 de sus	04 pacienţi	10 pacienţi
132	4 de sus	artrrita	arterita
133	16 de jos	Lapi-	Sapi-
138	4 de sus	heparinzat	heparinat
144	7 de sus	unansyn	unasyn
179	13 de sus	3,75	375
187	11 de jos	Germanii	Germenii
191	13 de sus	retrotubular	retrobulbar
284	3 de jos	chenodeoxicilic	chenocleoxicolic
312	25 de jos	metodele trebuie	metalele trebuie evitat
380	15 de jos	arteriale	atriale
417	5 de sus	sau 10	sau 100
421	4 de sus	Ac. —	Ac. — Hipnotic nebarbituric; efectul se instalează în circa 1/2 de oră şi durează 4—8 ore; are proprietăţi anticolinergice, este inductor enzimatic.
421	17 de sus	Tricopyton, Microsporum	Antibiotic fungistatic, activ faţă de Tricopyton, Microsporum şi Achorion
443	4 de sus	2 mg (	5 mg (
513	15 de sus	ergocalciferon	ergocalciferol
524	7 de jos	albumele	albuminele
532	15 de sus	Aminoplasmul	Aminoplasmal
532	19 de sus	Aminoplasmul	Aminoplasmal
547	13 de jos	ax ml	a 1 ml
551	14 de sus	nolvadox	nolvadex
552	14 de sus	20 xg	20 mg
554	8 de jos	yestosteronel	testosteronel
556	2 de sus	anual	anal
557	13 de jos	Timorol	Timorom

Scanned with OKEN Scanner